

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1921-1922

N° 139

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE l'Etiologie de l'Erythème noueux

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 16 Juin 1922

PAR

**Pierre-Alexis CHAMBORD**

Né à Aubeterre (Charente), le 17 Juillet 1895

|                        |   |                                              |   |              |
|------------------------|---|----------------------------------------------|---|--------------|
| Examineurs de la Thèse | { | MM. MOUSSOUS, professeur, <i>Président</i> . | } | <i>Juges</i> |
|                        |   | SABRAZÈS, professeur . . . . .               |   |              |
|                        |   | PETGES, agrégé . . . . .                     |   |              |
|                        |   | DUPÉRIÉ, agrégé . . . . .                    |   |              |

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites  
sur les diverses parties de l'Enseignement médical**

BORDEAUX  
IMPRIMERIE R. TAILLEBOURG FILS  
80 bis, Cours de l'Argonne

1922



UNIVERSITÉ DE BORDEAUX  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1921-1922 N° 139

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE l'Etiologie de l'Erythème noueux

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 16 Juin 1922

PAR

**Pierre-Alexis CHAMBORD**

Né à Aubeterre (Charente), le 17 Juillet 1895



Examineurs de la Thèse

|   |                                              |   |              |
|---|----------------------------------------------|---|--------------|
| { | MM. MOUSSOUS, professeur, <i>Président</i> . | } | <i>Juges</i> |
|   | SABRAZÈS, professeur . . . . .               |   |              |
|   | PETGES, agrégé . . . . .                     |   |              |
|   | DUPÉRIÉ, agrégé . . . . .                    |   |              |

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites  
sur les diverses parties de l'Enseignement médical**

BORDEAUX  
IMPRIMERIE R. TAILLEBOURG FILS  
80 bis, Cours de l'Argonne

1922

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS . . . . . Doyen

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD

## PROFESSEURS

| MM.                                  |              |                                                       | MM.          |
|--------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------|--------------|
| Clinique médicale. . .               | ARNOZAN.     | Pharmacie . . . . .                                   | DUPOUY.      |
| Clinique chirurgicale. .             | CASSAET.     | Zoologie et Parasitologie                             | MANDOUL.     |
| Pathologie et thérapeu-              | CHAVANNAZ.   | Médecine expérimentale.                               | FERRÉ.       |
| tiques générales . . .               | VILLAR.      | Clinique ophtalmologiq.                               | LAGRANGE.    |
| Clinique d'accouchem <sup>ts</sup> . | CRUCHET.     | Clinique chirurgicale, in-                            | DENUCÉ.      |
| Anatomie pathologique et             | RIVIÈRE.     | fantile, orthopédie. .                                | BEGOUIN.     |
| microscopie clinique .               | SABRAZÈS.    | Clinique gynécologique.                               |              |
| Anatomie . . . . .                   | PICQUÉ.      | Clinique médicale des                                 | MOUSSOUS.    |
| Anatomie générale et his-            | G. DUBREUIL. | maladies des enfants .                                | DENIGÈS.     |
| tologie. . . . .                     | PACHON.      | Chimie biolog. et médic.                              | SIGALAS.     |
| Physiologie. . . . .                 | AUCHÉ.       | Physique pharmaceutiq.                                |              |
| Hygiène. . . . .                     | VERGER.      | Médecine colon <sup>le</sup> et cli- <sup>n</sup> iq. | LE DANTEC.   |
| Médecine légale et                   |              | des maladies exotiq. .                                | POUSSON.     |
| déontologie. . . . .                 |              | Clinique des maladies des                             |              |
| Physique biologique et               |              | voies urinaires . . .                                 | W. DUBREUILH |
| clinique d'électricité               |              | Clinique des maladies cu-                             |              |
| médicale. . . . .                    | BERGONIÉ.    | tanées et syphilitiques                               | ABADIE.      |
| Chimie . . . . .                     | CHELLE.      | Clinique des maladies                                 | MOURE.       |
| Botanique et matière                 |              | nerveuses et mentales.                                |              |
| médicale. . . . .                    | BEILLE.      | Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie                     |              |
|                                      |              | Toxicologie et hygiène                                | BARTHE.      |
|                                      |              | appliquée . . . . .                                   |              |

MM. PRINCETEAU, GUYOT, LABAT.

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM.                       |                     |                        | MM.        |
|---------------------------|---------------------|------------------------|------------|
| Anatomie et embryologie   | N...<br>N...        |                        | LEURET.    |
| Histologie . . . . .      | LACOSTE chargé      | Médecine générale . .  | DUPERIÉ.   |
| Physiologie. . . . .      | DELAUNAY.           |                        | CREYX.     |
| Anatomie pathologique.    | MURATET.            | Maladies mentales . .  | MICHELEAU. |
| Parasitologie et sciences | R. SIGALAS, chargé. | Médecine légale . . .  | PERRENS.   |
| naturelles . . . . .      | N...                | Chirurgie générale . . | LANDE.     |
| Physique biologique et    | RÉCHOU.             |                        | ROCHER.    |
| médicale. . . . .         |                     | Obstétrique. . . . .   | DUVERGEY.  |
| Chimie biologique et mé-  | N...                |                        | PAPIN.     |
| dicale. . . . .           | PETGES.             |                        | PERY.      |
| Médecine générale . .     | CARLES (J.).        | Ophtalmologie. . . .   | FAUGÈRE.   |
|                           | MAURIAC.            | Pharmacie . . . . .    | TEULIÈRES. |
|                           |                     |                        | N...       |

## CHARGÉS DE COURS

|                                                               |              |
|---------------------------------------------------------------|--------------|
| Cours de clinique dentaire                                    | MM. CAVALIE. |
| Cours complémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie        | CARLES.      |
| Cours complémentaire de Médecine opératoire.                  | VENOT.       |
| Cours complémentaire d'Accouchements.                         | PERY.        |
| Cours complémentaire d'Ophtalmologie . . . . .                | CABANNES.    |
| Cours complémentsaire de Puériculture                         | ANDERODIAS.  |
| Cours compléménirire de Climatologie et Hydrologie médicale   | SELLIER.     |
| Cours complémentaire de démonstrations et préparat. pharm.    | LABAT.       |
| Cours complémentaire de chimie . . . . .                      | RANGIER.     |
| Cours complémentaire de Vénérologie . . . . .                 | PETGES.      |
| Cours complémentaire de Pathologie interne . . . . .          | MAURIAC.     |
| Cours complémentaire de pathologie externe . . . . .          | GUYOT.       |
| Cours complémentaire d'orthopédie chez l'adulte, pour les     |              |
| accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. | ROCHER.      |
| Cours complémentaire annexe de prothèse et rééducation        |              |
| professionnelle . . . . .                                     | GOURDON.     |

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE BIEN-AIMÉS

En témoignage de très tendre affection.

---

A MA GRAND-MÈRE

---

A MES SŒURS JEANNE ET YVONNE

---

A MON BEAU-FRÈRE LE DOCTEUR JEANNIOT

A MA SŒUR MARGUERITTE

AU PETIT ANDRÉ

---

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

A MES MAITRES  
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

---

A MES MAITRES  
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE POITIERS

---

A Monsieur le Docteur MORICHAU-BEAUCHANT

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE POITIERS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui pendant les deux années d'internat passées dans son service nous a toujours encouragé de son affectueuse sollicitude et de son expérience, qui nous a donné l'idée et des matériaux de cette thèse en témoignage de sincère affection et de reconnaissance.

---

A mon Président de Thèse :  
Monsieur le Professeur MOUSSOUS

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE DES MALADIES DES ENFANTS

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HOPITAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude et de notre attachement.

## INTRODUCTION

---

Au cours de nos études médicales, nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas d'érythème noueux qui nous ont beaucoup intéressé. Notre premier maître, M. le docteur Morichau-Beauchant, professeur à l'école de médecine de Poitiers, nous a suggéré l'idée d'étudier d'un peu plus près cette affection par tant de point encore peu connue. Grandement aidé par M. le professeur Moussous, professeur de clinique médicale des maladies des enfants, nous nous sommes attaché à en étudier les étiologies possibles. C'est là le seul but de ce modeste travail. C'est à dessein que les autres aspects de la question, en particulier la pathogénie, n'y ont pas été envisagés, la nature étiologique de cette affection étant encore un point en litige précisément celui que nous avons étudié.

C'est notre premier devoir et le plus agréable de remercier M. le docteur Morichau-Beauchant de tout le soin qu'il a pris à nous instruire pendant les heureux mois où nous avons suivi son enseignement clinique.

M. le professeur Moussous nous fait le très grand honneur de présider cette thèse et nous le remercions sincèrement de toute la bienveillance qu'il nous a marquée.

Nous remercions aussi vivement M. le docteur Piéchaud, chef de clinique de M. le professeur Arnozan, qui s'est intéressé à notre travail. A tous nos maîtres qui se sont efforcés de nous instruire va notre profonde reconnaissance.

## CHAPITRE PREMIER

### Evolution des idées concernant l'E. N.

---

Hippocrate et Galien avaient remarqué des éruptions noueuses qu'ils appelaient « meliceria » au cours de manifestations rhumatismales, et ils pensaient qu'elles étaient souvent le signe de la bonne évolution du mal, et Musgrave vers 1710 déclarait que l'éruption était le signe que l'organisme tentait de rejeter par la peau en dehors de lui les humeurs malignes.

Bouillaud puis Cornil et Béhier frappés des manifestations articulaires plaçant l'E. N. dans le cadre du rhumatisme articulaire aigu.

Sée suivi par Talamon remarquant que les douleurs dans l'E. N. entraînent peu de gêne des mouvements spontanés ou provoqués et se font sentir souvent avec une égale force dans les masses musculaires assez distantes de l'article, sans caractère erratique, le classe parmi les pseudo-rhumatismes infectieux.

Trousseau en 1861 dans une de ses cliniques magistrales donne à l'E. N. une personnalité clinique absolue en faisant une entité spéciale du groupe des fièvres éruptives : « l'érythème noueux est une maladie à part, spécifique, qui, à côté de ses manifestations locales assez nettement carac-

térisées pour qu'il ne soit pas permis de les méconnaître présente aussi un ensemble de phénomènes, de symptômes généraux dont il est essentiel de tenir compte, symptômes généraux précédant presque toujours l'apparition de l'éruption érythémateuse et n'étant pas plus sous la dépendance de l'affection locale de la peau que la fièvre prodromique de la variole et de la rougeole n'est sous la dépendance de l'éruption qui va se faire. » Il signale cependant qu'on le rencontre souvent au cours des méningites tuberculeuses.

Kœbner, puis Lœwin en 1870, frappés de la symétrie des lésions de leur localisation presque exclusive au niveau des membres, preuves de la participation des centres nerveux en font une angioneurose, sorte de manifestation cutanée réflexe qui aurait son excitation périphérique dans un viscère.

En 1872, Lailler en France, Uffelmann en Allemagne émettent les premiers l'opinion de la nature tuberculeuse de l'E. N. et ce dernier signale des observations où l'éruption fut rapidement suivie d'évolution tuberculeuse fatale. « L'hérédité tuberculeuse presque régulière de ces malades, leur habitus, leurs antécédents, la constatation du développement de la tuberculose chez des individus ayant eu précédemment une mauvaise forme d'E. N., tout cela conduit presque immédiatement à admettre un rapport intime entre les deux maladies. »

En 1876 Œhme rapporte un cas où six semaines après l'E. N. évolua une tuberculose méningée fatale sur une fillette toussseuse.

Amiaud en 1879 donne les observations de deux petites filles d'une même famille atteintes d'E. N. à douze jours d'intervalle, et il soigne à l'hôpital Sainte-Eugénie six enfants atteints d'E. N. en un mois.

En 1882 Schmite signale l'évolution rapide de la tuberculose après l'E. N. et sa deuxième observation est celle de son propre fils sur qui il fit, impuissant, le diagnostic

de tuberculose méningée éclatant peu de semaines après un E. N.

Mantle en Angleterre signale en 1887 le caractère épidémique et contagieux de l'E. N.

Guilland à Bordeaux en 1888 raconte l'histoire d'une épidémie de caserne qu'il observa à Tours. Six cas d'E. N. contemporains dans le même bâtiment au mois de mai.

En 1890 Comby marque la coïncidence de l'E. N. avec une entérite tuberculeuse et Appert fait le récit d'une véritable petite épidémie familiale. Sur une famille de onze personnes habitant ensemble un logement petit et très humide sept enfants sur neuf tombent malades dans l'espace d'une semaine au mois de mai. Sur sept, six ont de l'E. N. avec formes fébriles graves et mort par méningite tuberculeuse d'un des enfants six mois plus tard.

En 1892, Buisine à Bordeaux qui avait remarqué la fréquence de l'évolution tuberculeuse après l'E. N. pense que cette affectation facilite l'installation ou le développement de la tuberculose et rapproche son action de celle du surmenage. Il conclut que l'E. N. peut être considéré comme mettant l'organisme en état de réceptivité, d'opportunité morbide. Lannois relate l'observation d'une jeune femme qui fut soignée à la Croix-Rousse pour un E. N. sans complications. Dans la même salle, dans les huit jours qui suivirent son entrée, successivement trois autres malades entrées antérieurement à l'hôpital et soignées pour des affections diverses (convalescence de typhoïde, rétrécissement mitral, névropathie) furent atteintes d'E. N.

En 1893 Oreillard et Sabouraud relatent l'observation d'un sujet qui présenta une poussée nette d'E. N. au cours d'une septicémie à streptocoques et ils retrouvèrent le streptocoque dans un nodule biopsié.

Rochon écrit en 1895 que la tuberculose se manifeste fréquemment dans sa forme méningée chez les jeunes après l'E. N.

Schamann en 1897 pense que l'on peut attribuer l'E.N. survenant chez des tuberculeux par une infection secondaire au niveau des lésions pulmonaires. Il pense qu'il n'y a pas transport microbien et que les toxines diffusées dans tout l'organisme ont une action thrombosante sur les veicules cutanées ou qu'elles n'agissent que sur le système nerveux et créent les désordres cutanés par atteinte des centres vaso-moteurs.

En 1901 M. le Professeur Moussous rapporte sous le titre de contagiosité de l'E.N. l'observation d'une fillette de 14 ans qui présenta un E. N. Dix jours après l'entrée de cette fillette sa voisine de lit, hospitalisée avant l'entrée de la première malade et traitée pour une affection tout autre fut atteinte à son tour d'E. N. à forme un peu plus grave que la première. Pareil fait de contagion hospitalière fut observé par lui dans le même service, deux années auparavant entre deux voisines de lit.

M. Moussous prononce le mot de contagion comme étant la seule explication possible. Cette contagion doit être faible, car les cas sont rares et le contage ne porta chaque fois que sur une seule malade. « Loin de nous cependant la pensée d'affirmer que la nouure qui tient dans la symptomatologie de ce type morbide une place si importante soit un symptôme cutané que l'on ne rencontre pas en dehors de cette maladie. La production morbide que l'on désigne en dermatologie sous cette appellation peut au contraire éclore sous des influences fort diverses et figurer dans des situations pathologiques très dissemblables les unes des autres. Sous ce rapport elle partage le sort de tous les grands symptômes cutanés que peuvent évoquer des infections ou des intoxications d'ordre fort différent. » Boisgesco et Moncorvo les ont signalées dans l'impaludisme. Sabouraud dans une septicémie streptococcique. Il y a des formes atténuées et des formes intenses, « mais en dehors de ces variations particulières que vous trouverez

tout aussi accentuées quelle que soit la maladie générale que vous envisagiez, on peut remarquer que le type clinique s'affirme toujours très nettement, garde une physionomie bien personnelle et méritait déjà la place à part que certains maîtres lui avaient accordée dans le cadre nosologique et que nous revendiquons à nouveau, apportant à l'appui de cette revendication la notion de contagiosité qui nous semble désormais hors de tout conteste. »

Para avait déjà signalé un cas de contagion. Trousseau parle de deux garçon d'une même famille atteints successivement d'E. N. et Paulouch, dans sa thèse de 1901, se décide pour le caractère épidémique et contagieux de l'E. N., signalant qu'il a pu recueillir dans le même service, huit cas d'E. N. en trois semaines et aucun dans les onze mois précédents.

Cette importante notion d'un E. N. idiopathique, à caractère, quelquefois épidémique et contagieux, si nettement émise par le Professeur Moussons, semble, dès lors, être momentanément perdue de vue par les observateurs et ce n'est que de nombreuses années plus tard qu'on la voit reparaitre dans les articles originaux, l'effort se portant, surtout, sur les rapports de l'E. N. avec la tuberculose.

En 1902, Poncet de Lyon, présente à l'Académie de Médecine, un tuberculeux, pleurétique double, atteint d'E. N. Il déclare que c'est un des plus beaux types de rhumatisme tuberculeux, avec localisations multiples articulaires et sur le tissu cellulaire sous-cutané, et il ajoute que l'intoxication bacillaire est capable de troubler assez profondément momentanément la circulation cutanée pour y faire naître des éruptions diverses et des E. N., en particulier.

Dans un travail de Panichi, de Florence, cité par Crozat, cet auteur insérât trois de ses observations, sous le titre « E. N.-Tuberculose » rapportant à la tuberculose,

l'étiologie de ces trois cas, où la réaction à la tuberculine avait été assez vive.

C'est l'idée directrice de Poncet qu'on retrouve dans la thèse de Pons de Lyon, en 1905. On y trouve rapportée à l'observation I la biopsie où Dor trouva une cellule géante typique dans un nodule, mais il n'y trouva pas de bacille de Koch et l'inoculation au cobaye fut négative. Le séro-diagnostic d'Arloing et Courmont est trouvé positif dans une série d'observations. Chez une jeune fille à la suite d'injection de tuberculine se déclarent des phénomènes nerveux intenses de réaction méningée et 8 jours après la fin de ces symptômes se manifeste un E. N. typique avec douleurs articulaires. Pons déclare évidente la relation entre l'injection de tuberculine et l'éruption cutanée. Il conclut que l'E. N. est une des manifestations les plus apparentes du rhumatisme tuberculeux articulaire qui constitue une lésion toxiniennne d'origine tuberculeuse. Il déclare cependant à peu près en ce qui concerne le diagnostic : « Nous devons différencier cet E. N. de l'E. N. primitif que beaucoup de cliniciens depuis Trousseau considèrent comme une maladie spécifique. L'E. N. primitif à début brusque, à marche aiguë fébrile, a une évolution bien différente de celle de l'E. N. que nous étudions dans ce travail. »

En 1906, Loiseleur et Sacquépée publient plusieurs observations d'E. N. L'hémoculture pratiquée chez tous ces malades pendant l'éruption montra qu'il s'agissait de septicémies bénignes à microbes peu virulents et ils identifièrent l'enterocoque de Thiercelin, le tétragène et le streptocoque. Eruption nettement noueuse, accompagnée de douleurs articulaires. Ces auteurs conclurent que l'E. N. doit être considéré comme une maladie infectieuse d'essence variable.

En janvier 1907, Hildebrandt observe une jeune femme atteinte d'un état septicémique au cours duquel apparurent successivement un E. N. des arthropathies, une néphrite,

des signes de tuberculose pulmonaire négative. Mais l'inoculation dans le péritoine de deux cobayes amena la mort des deux animaux par tuberculose généralisée, démontrant au moins qu'il y a circulation bacillaire dans le sang quand un tuberculeux présente un E. N.

La même année, en août, au Congrès pour l'avancement des Sciences à Reims, M. Landouzy fit une communication sur les E. N. polymorphes bacillaires. Il cite le cas d'un malade mort de granulie constatée à l'autopsie deux mois après un E. N. et signalant « la grande fréquence des poussées évolutives tuberculeuses, précédant, accompagnant ou suivant l'éruption nodulaire », il déclare que ces érythèmes sont de nature tuberculeuse et symptomatiques d'une forme de typho-bacillose bacillémique momentanée pouvant revenir à la forme plus silencieuse de la tuberculose chronique.

Ce fut le point de départ d'un grand nombre de travaux sur les réactions à la tuberculine des porteurs d'E. N. M. Gougerot, élève de Landouzy, pratiqua des injections sous-cutanées de tuberculine chez un malade qui terminait sa poussée éruptive d'E. N. et il constata qu'il avait provoqué ainsi la réactivation de la maladie, les nodules reparaissant et apparaissant même en des points où il n'y en avait pas eu lors de la première atteinte. De même Ernberg cité par Nobécourt aurait pu onze fois réactiver l'E. N. par une injection de tuberculine. Bien plus on remarqua que l'on pouvait provoquer localement chez ces sujets un E. N. expérimental par injection intradermique de tuberculine. Chauffard et Troisier en 1909 présentèrent devant la Société médicale des Hôpitaux de Paris une jeune fille de 18 ans présentant à la fois un E. N., un sommet droit suspect de bacillose ancienne et un rétrécissement probablement tuberculeux de l'artère pulmonaire. L'intradermo-réaction avait été pratiquée trois fois chez cette jeune fille loin de tout nodule préexistant et au bout de 24 heures on

avait pu constater « l'apparition locale d'une tache érythémateuse qui très rapidement devenait un noyau infiltré, indolent, rouge vif d'abord, puis violacé et de teinte progressivement atténuée presque ecchymotique à la fin de son évolution. » M. Laignel-Lavastine déclara même que en dehors de tout E. N. il avait pu chez onze tuberculeux patients mais peu évolutifs reproduire au lieu d'injection de la tuberculine un élément nouveau absolument comparable à celui de l'E. N.

Et ces divers auteurs, de l'identité clinique des lésions expérimentales à la tuberculine et de l'évolution de nodule de l'E. N., tiraient la preuve d'une étiologie identique bacillo-tuberculeuse.

MM. Thibierge et Gastinel critiquèrent vivement ces conclusions et prétendirent qu'au déclin de certaines dermatoses de la série des érythèmes et en particulier pour l'E. N. on pouvait par des injections intradermiques de tuberculine reproduire le type de la dermatose. Ils ajoutèrent même qu'on peut faire renaître les lésions initiales par l'injection intradermique d'un sérum quelconque. Les autres observateurs Chauffard et Troisier, Barbier et Lian ne confirmèrent pas cette opinion. Le résultat des recherches anatomo-pathologiques était la découverte de bacilles de Koch dans le tissu même d'un nodule et en 1908 MM. Landouzy et Lœderich pouvaient décrire : « L'endothélium des vaisseaux présente une réaction inflammatoire marquée ; considérablement hypertrophié il arrive à prendre l'aspect d'un épithélium. Dans cette paroi fibreuse nous avons pu découvrir au milieu d'une substance amorphe 2 bacilles de Koch. »

La même année pourtant Crosse dans sa thèse de Montpellier citant un cas de contagion écrit que l'E. N. est une maladie à caractère épidémique et contagieux aux ressemblances cliniques profondes avec les fièvres éruptives et si la spécificité de cette dermatite n'est pas plus

amplement démontrée c'est à cause du peu de virulence du germe pathogène. Et Mallein pouvait douter de l'origine bacillaire de l'E. N. et considérer cette affection comme une infection banale souvent primitive quoique fréquemment rencontrée chez les syphilitiques et les tuberculeux. M<sup>lle</sup> Pérel, Marfan se rangeaient à l'opinion qui plaide en faveur de l'origine tuberculeuse de l'E. N. Ce dernier auteur dans une leçon clinique citait plusieurs cas de sa clientèle privée : une jeune fille pendant une convalescence traînante d'E. N. présentant une pleurésie séro-fibrineuse, un jeune garçon qui trois mois après un E. N. présenta une tumeur blanche du genou, une fillette qui, après un E. N., succomba à une méningite tuberculeuse sans rémission intercalaire de la fièvre, le cas d'une jeune garçon d'aspect extérieur excellent chez qui la cuti-réaction cependant pratiquée fut très fortement positive et qui présenta six mois après un E. N. fébrile typique.

Il concluait: « Quand un sujet aura eu un E. N. vous ne le traiterez ni comme un arthritique ni comme un dyspeptique... mais vous le surveillerez et vous le soignerez comme un tuberculeux tout au moins comme un prédisposé. » Sorel à Toulouse cite l'observation d'une jeune fille chez qui une méningite tuberculeuse suivit immédiatement l'évolution de l'E. N. et pense que l'apparition de l'E. N. dans un cas d'infection mal déterminée avec ou sans manifestations méningées doit faire songer à la tuberculose.

La question des rapports de l'E. N. avec la tuberculose fut soulevée à nouveau à Lyon où Courmont, Savy et Charlet rapportèrent six observations d'E. N. en puissance de tuberculose avérée. Le séro-diagnostic d'Arloing s'était montré positif dans tous les cas et Pic écrivait que l'origine tuberculeuse de l'E. N. survenant en dehors de toute infection ou intoxication est actuellement démontrée, que c'est une forme des plus remarquables du rhumatisme tuberculeux abarticulaire et que tout E. N. survenant en appa-

ience spontanément est tuberculeux au même titre qu'une pleurésie par exemple survenant dans les mêmes conditions. Lesieur signala qu'il avait fréquemment noté des E. N. de nature évidemment tuberculeuse et il remarquait que s'il n'avait retrouvé dans les nodosités d'E. N. qu'il avait examinées aucun B. K., au moins n'avait-il pas trouvé non plus aucun autre microbe. Sézary déclare à Paris que les considérations uniquement cliniques suffisent à entraîner sa conviction de la nature tuberculeuse de l'E. N. et signalant un cas de méningite tuberculeuse suivant presque sans interruption de l'état maladif un E. N. il se demande, d'autant que les réactions méningées histologiques ont été signalées « si l'E. N. n'est pas en définitive l'expression d'un syndrome méningé fruste qui pourrait être de nature bacillaire » atteinte discrète qui aurait sensibilisé les méninges préparant ainsi l'atteinte seconde plus grave : la méningite tuberculeuse. L'éruption serait la traduction de cette méningite discrète et la fréquence chez l'enfant de la méningite tuberculeuse après l'E. N. invite aux plus grandes réserves en ce qui concerne le pronostic et à la plus vive sollicitude en ce qui concerne la thérapeutique de cette affection d'apparence si bénigne.

En 1912, Pollak admet que l'E. N. est toujours lié à la tuberculose et même peut être une tuberculose cutanée, tous ses sujets atteints d'E. N. ayant réagi à la tuberculine.

M. Petges, de Bordeaux, rapporte cependant dans les Annales de Dermatologie l'observation d'un auteur anglais Sheffield où l'hémoculture montra la présence du *Streptococcus Salivarius* dans un cas d'E. N.

M. Landouzy, en novembre 1913, rapporte l'observation d'une de ses malades atteinte d'E. N. typique : courte angine préalable, douleurs articulaires d'abord localisées au coup-de-pied droit, puis généralisées en même temps qu'apparaît l'éruption symétrique sur les chevilles, les jambes et les cuisses et l'avant-bras gauche. Fièvre autour de

39°. Hémoculture négative, de même l'inoculation de 10 centimètres cubes de sang dans le péritoine de deux cobayes. A l'examen histologique d'un nodule biopsié on releva autour d'un vaisseau des lésions importantes inflammatoires aiguës, sans cellules épithéloïdes ou géantes. Dans la lumière d'un vaisseau au milieu d'un coagulum un bacille de Koch typique nettement coloré en rouge par le Ziehl-Nelsen. Le reste du nodule biopsié tuberculisa un cobaye à qui il avait été inoculé. Sacrifié au 70<sup>e</sup> jour, cet animal présentait au point d'inoculation un chancre «fourmillant de bacilles de Koch» et de nombreux tubercules et granulations dans les viscères et M. Landouzy conclut que « sans prétendre que la bacilliose de Koch soit la seule maladie capable de provoquer de pareilles éruptions nodulaires, je pense qu'elle en est la cause la plus commune » et que l'E. N. est le plus souvent fonction de tuberculose.

Moro d'Heidelberg ayant vu manquer la réaction à la tuberculine quatre fois sur trente cas déclare seulement que la tuberculose intervient seulement comme cause prédisposante et M. Voisin à Nantes s'écarte un peu plus de l'opinion de Landouzy, quand il cite le cas d'une fillette qu'il avait observée au cours d'un E. N. Fillette portant des stigmates d'hérédo-syphilis ayant présenté brusquement des symptômes infectieux d'ordre banal. Au bout de deux jours brusque apparition d'E. N. Aucun signe cardiaque pulmonaire cardiaque ou méningé. Après la rougeole, dit-il, il est fréquent chez l'enfant de voir évoluer une tuberculose rapide, pourtant il ne vient à l'esprit de personne de considérer la rougeole ou la coqueluche comme des affections de nature tuberculeuse. Ne s'agit-il pas ici également d'une affection aiguë débilitante diminuant le pouvoir réactionnel de l'organisme et facilitant la pullulation d'un microbe préalablement installé dans un organe quelconque ?

En 1914, Foerster pense que l'E. N. est une manifesta-

tion cutanée d'infections diverses et incrimine souvent la tuberculose et Mabire rassemble 23 observations d'E. N. survenant chez des tuberculeux. Il insiste sur le fait que ces malades, s'ils n'ont pas tous de signes de tuberculose très nets, vivent pour la plupart en cohabitation étroite et prolongée familiale avec des tuberculeux avérés.

En 1916, M. Chauffard et M<sup>lle</sup> Leconte reprennent la question des rapports de l'E. N. avec la syphilis. Mauriac, en 1880, avait décrit un E. N. syphilitique. De Beurmann et Claude, en 1896, résumaient leur opinion en déclarant qu'il y a des manifestations cutanées au cours de la syphilis, reproduisant avec une fidélité absolue le type clinique de l'E. N. Ils pensent que si cet érythème peut être dû à une coïncidence d'infection surajoutée, il est le plus souvent déterminé par la syphilis elle-même. L'observation de Gueit en 1912 était celle d'une jeune femme qui présenta successivement des accidents de syphilis secondaire traités et guéris par le traitement et 15 jours seulement après cette cure qui avait fait disparaître les accidents syphilitiques cutanés, apparut un E. N. typique avec état infectieux qui disparut spontanément en quelques jours. M. Chauffard à son tour apporte une observation où une jeune femme présenta en même temps des accidents cutanés de syphilis secondaire et un E. N. On pouvait distinguer à la vue les deux types éruptifs. Chose curieuse, alors que les accidents syphilitiques fondaient au cours de la cure, l'E. N. eut une recrudescence à chaque injection de novar. Cuti-réaction très positive même nodulaire, signes de bacillose non évolutive du sommet gauche. M. Chauffard pense à une symbiose de syphilis et de tuberculose. Suivant l'expression de Landouzy : support syphilitique et nature tuberculeuse. La syphilis jeune serait capable de provoquer des réveils de tuberculose endormie. Des observations de la thèse de M<sup>lle</sup> Brunn publiées en vue d'établir le rapport entre E. N. et syphilis, M. Chauffard tire l'antécédent tuberculeux souvent noté et déclare que la syphilis

secondaire est capable de mettre en branle une tuberculose latente qui peut se manifester alors par un E. N.

Netter, en 1918, s'appuyant sur son observation personnelle et celle de Triboulet déclare que les sujets atteints d'E. N. ne sont pas seulement des sujets tuberculeux, ce sont de plus des sujets dont le tissu cellulaire sous-cutané et le derme sont particulièrement sensibilisés vis-à-vis de la tuberculine. L'inoculation pouvant être suivie d'accidents locaux allant jusqu'à la nécrose, il estime qu'il est préférable d'éviter cette inoculation « puisque la relation de l'E. N. avec la tuberculose est aujourd'hui établie. »

Gutmann publie une observation particulièrement intéressante. Celle d'un militaire qui présenta pendant trois mois et demi des poussées prolongées d'E. N. fébrile. Fièvre à grandes oscillations accompagnée de poussées subintrantes de douleurs rhumatoïdes et d'E. N. La recherche de l'hématozoaire, le séro-diagnostic à l'Eberth et aux para et à la fièvre de Malte, l'hémoculture, le Wasserman furent tous négatifs, mais rassemblant ainsi les faits déjà isolément recueillis par Hildebrandt et Landouzy l'examen du culot de centrifugation montra le bacille de Koch dans le sang circulant et le même bacille fut retrouvé à la coupe d'un nodule de biopsie. L'inoculation au cobaye resta cependant négative.

Chauffard et Girard rapportent en 1919 l'observation d'une réactivation tuberculinique d'E. N. Au déclin d'un E. N. survenu chez une malade au passé très chargé en bacillose une injection intradermique de une goutte du tuberculine au millième réveilla tout le processus éteint, non seulement le nodule érythémateux, mais la maladie tout entière avec sa fièvre et ses arthralgies et l'auteur ajoute « de même que la nodosité érythémateuse est un véritable « tuberculinôme », les déterminations articulaires associées sont un véritable pseudo-rumatisme toxi-infectieux en rapport direct avec la tuberculose. » La thèse de Voyer

la même année trouva l'E. N. dans beaucoup de familles nombreuses de tuberculeux vivant dans des maisons insalubres.

A cette époque, après les nombreuses recherches faites, tous inclinent de plus en plus à admettre que sinon tous, au moins l'immense majorité des cas d'E. N. ressortissent à la tuberculose et malgré que Chauffard et Troisier, eux-mêmes chauds partisans de l'étiologie tuberculeuse eussent fait des réserves prudentes, « l'étiologie de l'E. N. est une question d'espèce, chaque cas particulier doit être étudié en lui-même, abstraction faite de toute présomption théorique, » c'est une opinion répandue que E. N. égale tuberculose.

Mais la même année Brocq s'éleva contre cette « généralisation hâtive et insuffisamment justifiée ». Il reconnaît qu'on retrouve dans beaucoup de cas une tuberculose en évolution ou des antécédents héréditaires ou personnels de bacillose, mais il veut attirer l'attention sur les cas où on ne retrouve pas cette étiologie. Ayant constaté plusieurs fois l'action thérapeutique efficace de I.K. il fait remarquer « qu'il n'est pas illogique de supposer qu'il peut exister une entité morbide réelle dépendant d'un agent pathogène spécial inconnu, sensible à I.K. comme certains champignons, entité morbide qui se caractérise au point de vue objectif par l'éruption typique de l'E. N. » Il serait possible que cette infection autonome put se produire avec plus de facilité sur certains organismes déjà infectés par d'autres agents pathogènes et en particulier par le B. K. Cette hypothèse expliquerait la plupart des faits connus. Faisant un parallèle entre la scarlatine entité morbide, les états scarlatiniformes et l'E. N., il émet l'opinion qu'il pourrait y avoir :

1° Une entité morbide bien définie au point de vue objectif, évolutif, épidémique qui serait l'E. N. essentiel qui pourrait se développer parfois volontiers sur des ter-

rains déjà entachés d'une autre infection syphilis, tuberculose et qui répondrait aux iodures.

2° Un syndrome objectif répondant au type morbide précédent et pouvant être causé par diverses infections en particulier par la tuberculose, la syphilis, la lèpre.

3° Le même syndrome objectif causé par certaines intoxications ou auto-intoxications.

La question serait résolue si on trouvait un agent pathogène spécial à l'E. N. essentiel. Peut-être la sensibilité à l'iodure pourrait servir à commencer le partage des formes. Le 2 juin 1914 trois E. N. sont entrés à la fois dans son service, le 9 juin un quatrième, et il souligne cette allure de petite épidémie. Nous voici revenus brusquement avec cet auteur à la vieille conception de Trousseau reprise par M. Moussous et qui, sauf des échos assez écartés, semblait avoir été perdue de vue.

En 1919, de Meuron signale un cas d'E. N. compliqué d'endocardite aiguë qui guérit par le traitement salicylé et « l'heureuse évolution de l'endocardite sous l'effet des salicylés parle en faveur de la nature rhumatismale de l'E. N. au moins dans quelques cas bien que la parenté étiologique de l'E. N. avec la tuberculose permette d'incriminer dans la plupart des cas le bacille de Koch. »

M. Gendron, de Nantes (1919), rapporte la relation d'une petite épidémie d'E. N. atteignant en quelques jours trois enfants d'une famille entachée de tuberculose et il conclut : « En résumé, ces observations confirment l'opinion généralement admise que la tuberculose crée un terrain favorable pour le développement de l'E. N. Elles plaident en faveur de l'existence d'un E. N. épidémique et contagieux assimilable à une fièvre éruptive. De plus elles permettent de penser que la durée d'incubation de cette maladie est de quatre jours.

Comby dans son traité de 1920 qualifie l'E. N. de « maladie infectieuse dont l'agent pathogène est à déterminer. »

L'E. N. peut être secondaire à la tuberculose, à la rougeole, à la scarlatine. Il cite un cas personnel de contagion entre frère et sœur qui récidiva cinq ans après et un cas de Laugier.

De ses 109 cas personnels il retire qu'il y a 70 filles et 39 garçons. Il ne retrouve pas l'influence saisonnière. Dans 4 cas l'E. N. a précédé la méningite tuberculeuse. Sur 28 cas, 24 cutiréactions positives, 4 négatives.

Dans la Revue de la tuberculose 1920, MM. Lœderich et Richet fils estiment que la part de beaucoup la plus grosse doit être faite à la tuberculose dans l'étiologie de l'E. N. Ils analysent les faits cliniques montrant : la fréquence de l'E. N. chez des tuberculeux avérés, l'E. N. suivi à courte distance d'une poussée de tuberculose évolutive, l'E. N. contemporain d'une poussée évolutive de tuberculose aiguë. Si on ne retrouve habituellement dans les nodules biopsiés que des lésions inflammatoires de type banal l'absence de lésions folliculaires ne constitue pas un argument contre la nature bacillo-tuberculeuse de cette dermopathie. On connaît aujourd'hui les lésions non folliculaires que peut engendrer le B.K. dans tous les tissus. Les sujets porteurs d'E. N. récent ou ancien réagissent presque toujours à la tuberculine. Au point de vue bactériologique si on a retrouvé rarement le bacille dans le sang circulant ou dans le nodule « dans cet ordre de recherches des résultats négatifs même nombreux n'ont aucune valeur contre des résultats positifs peu nombreux, mais bien observés ». Ne sait-on pas que dans le lupus dont personne ne nie actuellement la nature tuberculeuse l'inoculation échoue dans un tiers des cas d'après Darier et que dans les diverses tuberculides l'inoculation est presque constamment négative et les résultats positifs assez rares pour être cités. « Certes, nous ne voulons pas dire que tout E. N. soit d'origine tuberculeuse. Il est bien établi que des réactions dermopathiques du même type clinique peuvent être pro-

voquées par différentes infections ou intoxications. » Mais il semble justifié d'admettre que l'E. N. reconnaît très souvent une origine bacillo-tuberculeuse et rappelant la phrase de Landouzy, « on doit suspecter de tuberculose tout individu porteur d'un E. N. que ne peuvent expliquer ni une infection déterminée, ni une intoxication évidente. »

Fischl, de Vienne, février 1920, cité par Gueissaz, rapporte l'observation d'une malade avec syphilis floride et lésions d'E. N. typique aux jambes. Sur biopsie on constata l'existence de spirochètes isolés ou groupés dans l'intima épaissie des veines.

A la fin de l'année dernière, M. Gueissaz, fort des 300 cas d'E. N., dont il a pu retrouver l'observation dans une période de 21 ans à la polyclinique de Lausanne, arrive à des conclusions étiologiques où la tuberculose joue un rôle beaucoup moins important que dans les publications antérieures. 14 seulement de ces malades furent revus par la suite pour des manifestations tuberculeuses. Rares sont les manifestations tuberculeuses dans les antécédents héréditaires ou personnels des malades. L'E. N. est exceptionnellement observé au dispensaire anti-tuberculeux de Lausanne où passent 1.000 malades par an. M. Jacquierod au sanatorium de Leysin en 15 ans sur environ 5.000 tuberculeux n'a pas vu un seul cas d'E. N. et n'en retrouve pas dans l'anamnèse de ses malades. Dans sa statistique l'E. N. touche trois fois plus souvent les filles que les garçons, a un caractère saisonnier à prédominance printanière nette. Il présente de nombreux cas de contagion, cinq cas de contagion entre membres d'une même famille (6 fois dans la même famille), trois cas entre voisins vivant dans la même maison avec une période d'incubation d'environ 9 jours en moyenne. Relevant ce caractère que l'E. N. peut atteindre à différentes époques des familles différentes dans une même maison : « nous devons admettre que, non seulement il ne peut s'agir uniquement d'une prédisposition hé-

réritable ou familiale à l'E. N., mais que très probablement l'agent pathogène en général peu virulent est doué par contre d'une remarquable résistance qui lui permet de persister assez longtemps dans les milieux infectés. Sous certaines influences climatiques ou autres la virulence de l'agent pathogène augmenterait et l'on verrait se produire un cas d'E. N. dans une maison ou dans une famille où d'autres cas d'E. N. avaient été soignés auparavant. » Il conclut qu'il n'est pas actuellement prouvé du tout que l'E. N. soit une manifestation tuberculeuse, qu'il est certainement des E. N. qui évoluent chez des personnes indemnes de tuberculose et que la marche de la maladie, l'épidémi-cité, le caractère saisonnier, l'immunité enfin parlent contre la conception de l'E. N., comme manifestation tuberculeuse.

Massini, de Bâle, aurait trouvé dans le sang d'un malade atteint d'E. N. un spirochète.

Oderj-Symes, novembre 1921, cite plusieurs exemples de contagion d'E. N. 12 cas d'E. N. en un mois dans une collectivité de 100 jeunes filles, 50 cas en cinq semaines dans une même ville chez des sujets de 12 à 20 ans, le cas d'une étudiante en médecine qui contagionna successivement deux nurses du service de l'hôpital, où elle s'était rendue incomplètement guérie. Il pense que la période d'incubation est de 10 à 14 jours.

M. Gendron, novembre 1921, rapporte un autre cas d'E. N. épidémique familial et, selon le sujet, il note seulement des troubles généraux sans réaction cutanée, une éruption noueuse, une éruption miliaire.

Le même mois, M. Sacquépée publie une observation d'E. N. au cours d'une septicémie à pneumocoques vérifiée par l'hémoculture. « En résumé, erythème noueux fébrile avec éruption zostériforme intercalaire, accompagnée d'une septicémie à pneumocoques du type I pathogène pour la souris, chez un sujet indemne de toute tare antérieure et

spécialement de tuberculose. Cette intervention éventuelle du pneumocoque trouve sa place dans le cadre des causes étiologiques connues ou supposées de l'E. N. »

Cette année même M. Pagniez, puis M. Nobécourt ont résumé dans leurs articles l'état actuel de la question et je me contenterai de donner leurs conclusions :

M. Pagniez rappelant la comparaison de Brocq avec la scarlatine écrit que : « d'une façon analogue, à côté de l'E. N. vrai, qui, peut-être constitue une maladie ayant son agent spécial, existent des E. N. relevant de causes multiples. Parmi celles-ci la tuberculose est une de celles qui paraissent bien démontrées, mais il ne faut pas que par une équation simpliste le mot E. N. soit presque l'équivalent du mot tuberculose. »

M. Nobécourt : « Je pense pour ma part, qu'il y a des cas où l'E. N. semble être manifestement fonction de tuberculose, où les caractères cliniques, les associations sont telles qu'on peut incriminer à bon droit ce facteur. Mais il est prématuré de toujours admettre l'origine tuberculeuse de l'affection. Peut-être ne faut-il pas abandonner la conception de Trousseau : E. N., maladie spécifique. »

---

Nous nous sommes efforcés au cours de ces pages de suivre pas à pas autant que nous l'avons pu la suite des recherches et des découvertes, l'évolution des idées concernant l'E. N. L'idée de Trousseau, E. N. maladie du groupe des fièvres éruptives à laquelle s'ajoute ensuite la notion de contagion est longtemps admise. Puis des observations, de plus en plus nombreuses, pendant 20 ans, s'attachent à montrer le rôle étiologique très fréquent de la tuberculose, accordent même au bacille une place de plus en plus prépondérante. Mais ces dernières années, certains auteurs reprenant la question, tentent, sans le nier de restreindre

ce rôle étiologique de la tuberculose et de reprendre la conception de Trousseau. Sans qu'aucune des opinions soit vraiment exclusive, certains penchent pour l'étiologie tuberculeuse, doublée du grave pronostic plus ou moins lointain qu'elle indique, d'autres pour une étiologie infectieuse très variée, virus inconnu ou microbes identifiés et la bacillose ne serait qu'une infection parmi les autres, qui n'est pas plus souvent qu'aucune d'elles à la base de l'E. N. Après avoir cité nos observations, nous essayerons de distinguer quels sont les faits qui poussent à conclure en faveur de l'une ou l'autre opinion.

---

## OBSERVATIONS

---

### OBSERVATION I

*Service de M. le Professeur MOUSSOUS.*

Le 14 janvier 1901 nous recevions dans la salle de nos petites filles une enfant de 14 ans présentant tous les caractères classiques de l'E. N. souffrant depuis quatre ou cinq jours de douleurs dans les membres inférieurs avec malaise et lassitude générale. Langue saburrale, fièvre, douleurs de tête, manque complet d'appétit. Les nouures qui avaient fait leur apparition depuis trois jours se montraient au niveau des membres inférieurs symétriquement distribuées sous forme de plaques saillantes, rougeâtres douloureuses. Un léger gonflement œdémateux occupait comme les nouures la face antéro-externe des deux jambes. Autour et au-dessous des genoux étaient des éléments éruptifs de moindre volume et plus superficiels offrant l'aspect de simples papules. On découvrirait aussi quelques papules aux membres supérieurs au-dessus et au-dessous de l'olécrane. Rien sur le reste des téguments ni du côté des muqueuses. Les articulations n'étaient ni douloureuses, ni gonflées. La marche n'était difficile que par les phénomènes douloureux qu'elle éveillait au niveau des placards érythémateux occupant la face antérieure des jambes.

Après trois jours de repos, les nouures s'affaissaient. Certaines d'entre elles avaient déjà perdu leur coloration rouge vif pour prendre une teinte violacée ou jaunâtre, l'œdème se dissipait. En dépit de l'amendement des phénomènes locaux, le 15 la fièvre se rallumait plus vive pour atteindre 38°6 et osciller jusqu'au 18 entre 38°5 et 39°5. Cette ascension de la courbe thermométrique qui ne redescendait à la normale que le 21 au matin ne nous a été expliquée par la production d'aucune complication viscérale. L'exploration des poumons et du cœur ne nous a rien révélé, l'albuminurie n'a pas été constatée. Du 21 au 1<sup>er</sup> février aucune élévation thermique. Le 10 février l'enfant quittait l'hôpital. La convalescence avait été rapide.

Avant son départ, dix jours après son entrée dans le service, notre attention fut attirée vers l'une de ses voisines qui après deux jours de malaise et de fièvre présentait à son tour au niveau des membres inférieurs des nouures érythémateuses de tous points analogues.

Dès l'apparition de ces éléments éruptifs, dont l'intensité fut peut-être plus considérable que chez notre première malade et qui se montrèrent par poussées successives pendant cinq ou six jours, la fièvre et les symptômes généraux se dissipaient. Le repos au lit fut imposé pendant près de quinze jours et dans ce cas encore nous évitions toute complication, soit du côté des articulations, soit du côté des viscères. La fièvre ne s'élevait pas à nouveau et la convalescence fut rapidement achevée.

## OBSERVATION II

*M. GENDRON, de Nantes.*

La famille L. . . , se compose des parents et de cinq enfants vivant ensemble dans le même appartement. Les parents sont en bonne santé. L'aîné des enfants âgé de 16 ans est atteint de tuberculose ouverte depuis juin 1919. Les autres enfants qui jouissent d'une excellente santé apparente tombent malades à quatre jours d'intervalle les uns des autres au mois de juillet 1919. Jean, âgé de 4 ans 1/2 est pris le 20 juillet de

céphalée, de mal de gorge et de saignement de nez. Le 22 juillet il présente un E. N. localisé aux jambes. Le 24 juillet, Yves, âgé de 6 ans 1/2, est pris de fièvre. Le 27 au matin, il présente sur les jambes une éruption d'E. N. qui se généralise les jours suivants aux cuisses et aux bras. En outre le 6 août apparaît à la face une éruption de petites papulo-vésicules miliaires renfermant un liquide transparent. Le 28 juillet, Bernadette, âgée de 11 ans, présente sur les jambes des éléments d'E. N. qui envahissent le lendemain les cuisses et les bras. Ces trois enfants guérissent très simplement de leur E. N. après avoir présenté de la fièvre pendant une douzaine de jours.

Le plus jeune des enfants, Jacques, âgé de deux ans, tombe malade à son tour le 1<sup>er</sup> août exactement quatre jours après sa sœur. Contrairement à notre attente, il ne présenta pas d'E. N. comme ses deux frères et sa sœur, mais une éruption de papulo-vésicules miliaires disséminées sur le thorax. En même temps on constate quelques ronchus et sibilances de bronchite. La guérison est rapide après une période de fièvre de huit jours.

Nous avons suivi nos quatre malades depuis juillet. En novembre, Jean fait une pleurésie droite. Yves présente à l'écran une zone opaque juxtascissurale dans le poumon gauche. Bernadette et Jacques, malgré un état général excellent, ont une cuti-réaction à la tuberculine positive. Ces renseignements nous autorisent à admettre que, malgré leur bonne santé apparente, ces quatre enfants étaient déjà entachés de tuberculose en juillet 1919 quand ils tombèrent malades. Mais le fait particulier est que l'E. N. en atteignant trois d'entre eux a pris les allures d'une fièvre éruptive avec une période d'incubation de quatre jours, une période d'invasion caractérisée par des symptômes généraux d'infection et une période d'éruption d'une douzaine de jours suivie de guérison complète.

### OBSERVATION III

*M. GENDRON, de Nantes.*

Au cours d'une santé excellente les six enfants L...., sont pris à quelques jours d'intervalle de phénomènes géné-

raux caractérisés par de la céphalée, de la courbature, des vomissements et de la fièvre oscillant entre 38 et 39°5 pendant une huitaine de jours. En plus de cet état infectieux ces enfants présentent les réactions cutanées suivantes :

Le 3 février 1921, Jean âgé de six ans présente de l'E. N. typique localisé aux jambes. Le 16 février, Joseph 8 ans, de l'E. N. des jambes et quelques papulo-vésicules miliaires sur le tronc. Le 21 février, Michel 9 ans, une éruption très abondante de papulo-vésicules miliaires sur les cuisses, les flancs et les fesses. Le 25 février Raphaël, 12 ans, quelques papulo-vésicules miliaires sur le tronc. Enfin, le 18 mars, Gabrielle 11 ans, de l'E. N. des jambes. Entre temps, Suzanne 13 ans, a été atteinte le 17 février des mêmes phénomènes infectieux que ses frères et sa sœur, mais n'a présenté aucune trace d'éruption.

#### OBSERVATION IV

*Service de M. le Dr BEAUCHANT à l'Hôtel-Dieu de Poitiers.*

G... Marie, 18 ans, domestique, entre à l'Hôtel-Dieu le 18 janvier 1922. Née de parents inconnus.

Bien portante jusque là vers le 10 janvier se sent fatiguée, a de la fièvre, des vomissements, de la céphalée, puis apparaissent des douleurs dans les membres inférieurs accompagnées d'une éruption qui la forcent à entrer à l'hôpital et à s'aliter. A l'entrée elle est dans l'état suivant :

Apparence assez robuste, peu amaigrie. Elle se plaint de douleurs au niveau des membres surtout aux membres inférieurs. Ces douleurs se produisent au niveau des cou-de-pieds et surtout des genoux, mais aussi dans la continuité du membre. On constate une éruption qui présente les caractères typiques de l'E. N. Il existe une série de nodules enchâssés dans le derme de la dimension d'une lentille à celle d'une noisette faisant saillie à la surface, durs et douloureux au toucher. Ces nodules sont d'un rouge violacé sans contours nets. La coloration s'efface sous la pression du doigt. Ils siègent surtout au pourtour des genoux et des cou-de-pieds. On constate un épan-

chement assez notable au niveau du genou gauche. Aux membres supérieurs il existe aussi une éruption présentant les mêmes caractères et siégeant au voisinage des poignets. La malade éprouve à ce niveau quelques douleurs. Rien à signaler du côté des autres organes : cœur, poumons, tube digestif, système nerveux. Pas d'albumine. Fièvre légère oscillant autour de 38.

Les symptômes s'amendent assez vite. L'éruption pâlit, puis s'efface au bout d'une dizaine de jours. Les douleurs disparaissent. L'hydarthrose persiste plus longtemps. La malade quitte l'hôpital le 10 février, guérie en apparence, ne se plaignant plus de rien et ne présentant aucun symptôme objectif. Elle recommence alors à travailler, mais elle ne retrouve pas ses forces. Elle perd l'appétit et maigrit. Ses règles n'ont pas reparu depuis le début de l'E. N.

Le 10 mars, elle se plaint de la tête. Le 17 mars elle commence à vomir, vomissements en fusée alimentaires et bilieux. Elle entre de nouveau à l'hôpital le 24 mars avec tous les signes d'une méningite avérée. La ponction lombaire pratiquée le 26 mars montre un liquide clair renfermant 100 lymphocytes par champ.

Les symptômes s'aggravent progressivement et la malade succombe dans le coma le 3 avril.

## OBSERVATION V

*Service de M. le docteur BEAUCHANT.*

G... Adrienne, 15 ans, domestique entrée à l'Hôtel-Dieu de Poitiers le 3 mars 1922.

Antécédents héréditaires : néant. Une sœur morte à 6 ans de méningite, un frère réformé pour faiblesse de constitution. Bien portante jusqu'en décembre 1921. Le 15 décembre 1921, hémoptysie soudaine qu'elle évalue à un verre et demi de sang rutilant. Elle n'eut ni point de côté ni toux, seulement un peu de fièvre. Au début de février, elle commence à tousser, elle maigrit, perd ses forces et doit s'arrêter dans son travail. Vers le 25 février, elle éprouve des douleurs dans les jambes, pré-

sente de la fièvre et peu après apparaît une éruption aux membres inférieurs qui l'oblige à s'arrêter tout à fait et à entrer à l'Hôtel-Dieu.

A l'entrée on note un état général assez bien conservé. Apparence robuste. Facies coloré. Elle ne se plaint que de ses jambes. Elle présente des douleurs au niveau des cou-de-pieds, des genoux, et dans la continuité des membres. On note une éruption assez confluyente siégeant surtout au voisinage des genoux et des cou-de-pieds de nodules saillants douloureux, de coloration rouge violacée. L'éruption est symétrique. Il n'y a pas d'hydarthrose. Rien de spécial aux membres supérieurs.

La malade tousse, la toux est sèche, quinteuse, sans expectoration. A l'auscultation, on note un souffle tubaire avec pectoriloquie aphone sans râles qui se perçoit dans l'espace inter-scapulo-vertébral, surtout à droite. L'état des fonctions digestives est satisfaisant et elle s'alimente convenablement. Rien à signaler du côté du cœur. Pas de sueurs. Fièvre légère oscillant autour de 38°. La séro-réaction à l'antigène de Besredka pratiquée par le docteur Veluet est positive. A la radioscopie on note une masse obscure, ayant le volume d'une mandarine à contours estompés siégeant au niveau du hile droit et qui semble en rapport avec une tuberculose ganglio-hilaire. Les sommets sont clairs. Culs-de-sac libres.

L'évolution se fait de façon favorable. La fièvre disparaît le quatrième jour. Les éléments éruptifs s'effacent vers le dixième. Les phénomènes pulmonaires ne s'accroissent pas. La toux s'atténue plutôt. On note la persistance du souffle hilaire droit. Deux examens radioscopiques pratiqués à quinze jours d'intervalle n'indiquent aucune modification du côté de la masse sombre du hile droit. L'état général s'améliore. La malade quitte l'hôpital le 10 avril pour faire un long séjour à la campagne.

#### OBSERVATION VI

*Service de M. le docteur BEAUCHANT.*

Madame K. . . , 51 ans entre à l'Hôtel-Dieu le 17 décembre 1921.

Aucun antécédent héréditaire à signaler. Bien portante jusqu'à l'âge de 40 ans, elle a une fille qui a été atteinte de pleurésie séro-fibrineuse. A l'âge de 40 ans, a présenté des crises convulsives qui offrent tous les caractères d'accès comitiaux. C'est à cause de ces crises qu'elle entre à l'Hôtel-Dieu.

A l'entrée, elle donne l'impression d'une femme très robuste, nullement amaigrie et ne présentant en dehors de ses crises comitiales qui reviennent tous les mois absolument aucun symptôme morbide. En particulier l'état des poumons ne permet de soupçonner aucune lésion tuberculeuse.

Le 15 décembre, le D<sup>r</sup> Beauchant pratiquant une série de cuti-réactions à la tuberculine chez diverses malades du service, tuberculeuses avérées ou larvées, lui fait subir la même épreuve à titre de témoin. Or, ce fut chez elle que la cuti-réaction donna les résultats les plus nets développant une grosse papule très saillante très rouge, ayant les dimensions d'une pièce de cinquante centimes et visible encore au bout d'une semaine.

Trois semaines après cette malade restée dans le service présentait un érythème nouveau typique avec éléments éruptifs abondants au niveau des membres inférieurs accompagnés d'arthralgies, de fièvre et d'état saburral des voies digestives. Tout rentra dans l'ordre au bout d'une dizaine de jours. La malade qui est restée à l'hôpital était trois mois après en excellent état et aucune manifestation nouvelle pouvant se rapporter à la tuberculose n'était apparue.

## OBSERVATION VII

### *Service du professeur MOUSSOUS.*

T... René, 14 ans 1/2, entré à l'hôpital le 31 décembre 1921.

Fils unique de parents bien portants. Grand'mère maternelle rhumatisante. Nourri au sein jusqu'à l'âge de sept mois, il s'est toujours bien porté et n'a eu aucune maladie dans l'enfance, sauf la rougeole vers l'âge de six ans. Il a toujours présenté une taille supérieure à celle des enfants de son âge. Il mesure actuellement 1 m. 71. Poids : 69 kilogr.

En septembre, il a ressenti d'assez vives douleurs dans les genoux à la suite d'un refroidissement.

Il y a une dizaine de jours il a ressenti de la céphalée, un peu de fièvre, des malaises en même temps qu'apparaissaient des nodosités dures du volume d'un gros pois érythémateuses siégeant sous la peau, sur les deux jambes d'abord, puis sur les deux avant-bras. Ces nodosités sont douloureuses spontanément et au toucher, mais il n'y a pas de douleurs articulaires franches.

Examen du 2 janvier. — Jeune garçon bien développé plus grand que normalement, mais sans acromégalie, teint pâle et fatigué. Les jambes et les avant-bras sont le siège de nodosités qui soulèvent la peau ; celle-ci est violacée sur les plaques les plus anciennes, rose rouge au niveau des plaques récentes. Ces lésions symétriques sur les jambes, les genoux, les avant-bras et les bras sont un peu douloureuses spontanément et le siège de vives douleurs à la pression. Pas de lésion purpurique. Rien à signaler du côté des articulations. A l'auscultation on note en arrière le signe de Despine nettement positif à gauche et à son niveau l'expiration est un peu rude. En avant submatité du sommet gauche et diminution des vibrations. Souffle mésocardiaque qui a tous les caractères d'un souffle cardio-pulmonaire. T Mx 17, Mn 10. Pas d'albumine urinaire ni de sucre. Cuti-réaction à la tuberculine positive. Traitement : salicylate de soude 5 gr., repos au lit, lait.

Le 4 janvier, les nodosités ont un peu regressé et sont d'un rose plus pâle. La palpation permet de constater encore les plaques d'induration, mais la douleur a presque disparu. Pas de fièvre. Lever le 8 en bon état et excellent appétit. La radioscopie de la selle turcique n'a rien montré d'anormal. Le 16 janvier, T Mx 18, T Mn 10. Départ le 20 janvier complètement guéri.

#### OBSERVATION VIII

*Service du professeur VERGER.*

F... Jeanne, 24 ans, domestique, entre à l'hôpital le 1<sup>er</sup> octobre 1921 pour des douleurs vives au poignet gauche

ayant débuté en mai. Parents inconnus. Elle a eu la rougeole à 5 ans, puis une double fracture de cuisse par accident. Elle a des rhumes fréquents, mais n'a jamais présenté de bronchite. A 22 ans, elle a eu la grippe sans complications pulmonaires.

Subitement à la fin mai, elle a été réveillée la nuit par de violentes douleurs au poignet gauche, douleurs rongeantes accentuées par le mouvement et à la palpation. Très rapidement la main et le poignet sont devenus très œdématisés et rouges. Cette tuméfaction varie un peu, s'atténue par moments pour reprendre plus tard avec augmentation de la douleur.

En août, le traitement salicylé, puis dix séances de traitement électrique n'apportent aucune amélioration. Depuis juin, elle souffre également de l'articulation tibio-tarsienne gauche. A l'entrée, elle est traitée par les frictions au salicylate de méthyle, l'immobilisation, des pointes de feu au niveau des deux articulations malades.

Examen. Assez bon état général. Petite toux sèche fréquente ne ramenant pas d'expectoration. Cœur et poumons normaux à l'auscultation. L'immobilisation a calmé les douleurs et fait disparaître l'œdème de la main gauche. Cou-de-pied gauche légèrement tuméfié à la face dorsale sans changement de coloration ; les mouvements spontanés et provoqués sont douloureux. Zone d'hypoesthésie en bracelet au cou-de-pied et en étrier au niveau du pied avec abolition du réflexe plantaire. Le 15 novembre, après quelques prodromes consistant en lassitude, inappétence, recrudescence de l'état subfébrile, 38° le soir, elle a présenté une poussée de nodosités érythémateuses typiques siégeant par zones un peu confluentes au niveau des jambes et des avant-bras affectant surtout mais non exclusivement les faces de flexion. Ces nouures érythémateuses ont évolué vers une teinte ecchymotique en six jours, puis se sont effacées. Une biopsie de nodosité a été prélevée par le docteur Piéchaud. La malade qui a présenté un état subfébrile pendant tout son séjour dans le service a été transatée dans un service de chirurgie le 1<sup>er</sup> janvier 1922, où le poignet immobilisé dans un appareil plâtré a guéri assez rapidement à la suite d'injections de lipo-vaccin.

## OBSERVATION IX

### *Clientèle du docteur MICHIELS.*

Mademoiselle L. . . , 20 ans.

Ses parents sont en très bonne santé. La malade, fille de parents âgés est malingre. Elle présente une déviation scolio-tique gauche de la colonne dorsale. Elle n'a cependant jamais été sérieusement malade jusqu'en janvier 1920. Le 28 janvier 1920, elle présente une température assez élevée, des malaises, vertiges, nausées inappétence. Elle ressent des douleurs dans les jambes avec des zones plus sensibles à la palpation. Le 30 apparaissent sur les jambes, autour des genoux et aux avant-bras les nodosités caractéristiques de l'érythème noueux. L'évolution de ces éléments éruptifs dure, ainsi que la fièvre douze jours et disparaissent peu à peu vers le 10 février. La fièvre reparait vespérale le 20 février pour durer jusqu'en avril atteignant ordinairement 38.5 rectale le soir. Les voies digestives sont en mauvais état et la malade se remet péniblement pendant l'été. Revue fin juin elle est en bonne santé apparente.

Le 23 février 1921 le médecin appelé constate un léger épanchement pleural à droite avec point de côté violent. Diminution de la respiration et submatité sur toute la hauteur du poumon gauche. La fièvre s'installe et dure jusqu'en avril: 38°5 maxima. L'épanchement se résorbe, mais le retour de la fonction pulmonaire ne se fait pas complètement. L'amplitude respiratoire aux bases est très diminuée et le restera par la suite. Le retour à la santé ne se fait pas complètement et le 5 juillet 1921 je vois la malade présentant les signes d'un épanchement pleural assez abondant, la fièvre est revenue et monte à 39° le soir. Au bout de 25 jours, traités par M. le docteur Beauchant par des injections intraveineuses de sérum glucosé hypertonique, la malade se relève et les signes d'épanchement disparaissent à peu près complètement, mais la santé reste précaire.

Le 26 novembre 1921, apparition d'une collection froide au niveau du manubrium qui nécessite une résection costo-sterno-claviculaire le 20 décembre. A la fin de janvier 1922 appa-

raît un mal de Pott cervical et la malade est encore actuellement dans un appareil plâtré. La fièvre est continue et l'état général est loin de s'améliorer.

## OBSERVATION X

*Service du professeur VERGER.*

J... Marguerite, 25 ans, ménagère, entrée le 16 avril 1922.

Sa mère pleurétique ancienne est atteinte de bronchite chronique et tousse tous les jours depuis plusieurs années. Pas d'antécédents goutteux ou diabétiques. La malade a eu la rougeole à l'âge de 4 ans et n'a aucun autre antécédent personnel, ni cutané, ni pulmonaire. Elle ne crache jamais. Ses trois enfants sont bien portants. Son dernier accouchement est venu à terme sans incident le 26 mars dernier et elle n'a pas été réglée depuis.

Le 14 avril après des malaises consistant en fièvre 38°, céphalée, angine depuis une semaine apparaît aux jambes une éruption de nodules rouges douloureux avec arthralgie des genoux et des coudes. A l'entrée on trouve une femme en bon état apparent, grasse, la langue est saburrale, la constipation dure depuis quatre jours, la gorge est encore un peu rouge et douloureuse. Eruption nette d'E. N. aux jambes, genoux, coudes, mains et avant-bras. Les deux genoux sont légèrement oedématiés et douloureux aux mouvements. Rien au cœur ni aux poumons. Le 18, les genoux sont moins douloureux, l'éruption pâlit, la réaction de Wasserman est négative, le Besredka très positif.

La malade devait quitter l'hôpital le 26, les petits placards à peine violets indolores avaient à peu près disparu quand, après un bain elle a ressenti de nouveaux malaises. La fièvre remonte à 38°5, les douleurs articulaires reprennent plus intenses en même temps que se manifeste une éruption d'E. N. plus forte et plus répandue. Les cuisses et les bras portent des nouures alors que la première fois ils étaient restés indemnes mais les mains par contre ne sont plus touchées cette fois. Le 5 mai on sent surtout à l'épaule droite des nodules sous la peau qui ne sont pas apparents à l'œil. Le 7 mai, la malade ne souffre

plus et elle se lève le lendemain, seule subsiste une teinte ecchymotique à la région tibiale moyenne droite correspondant à une nouure.

Le 12 mai, la malade qui allait tout à fait bien et était apyrétique depuis six jours a recommencé un peu à souffrir des poignets et des épaules avec fièvre à 38°. La malade se plaint d'une douleur au flanc droit qui paraît avoir son siège dans la paroi. Aucune éruption nouvelle. Le 15 mai, on sent encore quelques petits nodules sous la peau à peine douloureux. Le 16 mai, la malade va très bien. Peau nette à la vue et au toucher. Encore quelques vagues douleurs arthralgiques.

#### OBSERVATION XI

*Service du professeur ARNOZAN.*

V... Marie, 33 ans, ménagère, entrée le 2 mai 1922.

Parents encore vivants et bien portants. A eu la rougeole puis une bronchite légère à l'âge de 9 ans. Aurait eu une poussée d'eczéma il y a vingt ans à la figure. Aucun autre antécédent. Ses trois enfants se portent bien. Réglée 7 jours.

Le 24 avril, elle ressent un mal à la gorge qui augmente progressivement en même temps qu'elle se sent avoir de la fièvre le soir et la nuit. Elle avait la gorge rouge et était gênée pour avaler. Le 29 avril, apparition sans cause occasionnelle apparente d'une poussée de conjonctivite banale à l'angle interne de chaque œil. Le 30 avril au matin elle s'aperçoit en se peignant qu'elle présente une nodosité douloureuse sur la nuque. Le lendemain, apparaissent de semblables nodosités successivement sur l'avant-bras droit, puis gauche, puis jambe droite et cheville droite, toutes petites nodosités qui ont été en confluent jusqu'à former la plaque d'allure lymphagitique que la malade présente à l'entrée au coude droit face externe.

A l'entrée on trouve une femme maigre en assez bon état général. T : 37,8. L'éruption est ainsi répartie : 2 ou 3 petits éléments à la nuque, un large placard au coude droit, irrégulièrement arrondi, diffus, avec teinte dégressive du centre à la périphérie. Nodules au coude gauche. A la face dorsale des

deux poignets et des deux mains deux larges plaques entourées d'éléments plus petits. Sur ces plaques dures au toucher quand on tend légèrement la peau on voit apparaître sur le fond rouge de petits points plus pâles à allure vésiculaire. Rien sur le tronc ni sur les cuisses. Trois ou quatre nodules de peu d'étendue autour de chaque genou. Deux nodules assez larges à chaque face antéro-externe des jambes. La malade ne crache pas. L'auscultation attentive ne révèle aucun signe notable. Les fonctions digestive, urinaire, le système nerveux vont bien.

Le 3 mai, extension de la plaque du coude gauche. Le 5 mai, apparition de nombreux nodules à la jambe gauche. Le 6 à la face dorsale du pouce droit se montre une nouure douloureuse de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50 bien limitée, parsemée de points plus pâles.

Le 8 mai, la plaque noueuse de la main gauche a augmenté beaucoup en superficie, il s'étend à toute la face dorsale de la main gagnant un peu sur le poignet. La face dorsale de la main est œdématiée et douloureuse. Les éléments d'allure vésiculaire sur la plaque sont plus nombreux. Etat subfébrile 37,7. Une nouure est apparue au bord cubital de l'avant-bras gauche au tiers inférieur. Abondantes transpirations depuis deux nuits.

Le 10 mai, pas de placard nouveau. L'œdème de la face dorsale des mains a disparu. Fine desquamation au niveau des faces dorsales des mains. Prurit. Tous les éléments ont pâli et quelques-uns même ont disparu. La malade remarque que la disparition rapide des taches coïncide avec le retour de ses règles.

Le 12 mai, apyrexie totale. Tous les éléments éruptifs ont disparu. Fine desquamation furfuracée aux jambes et à toutes les places où ont été des nouures. A la face dorsale de la main droite où étaient les éléments un peu vésiculeux, l'épiderme desquame par larges lambeaux comme après une brûlure. La malade éprouve une sensation de gêne dans les articulations du membre supérieur. Elle crache un peu. Expectoration muqueuse peu aérée. L'examen y montre quelques pneumocoques, quelques chainettes de streptocoques, pas de bacille de Koch. Auscultation négative. Le 15 mai, la face dor-

sale de la main gauche desquamé aussi. Wasserman négatif. Besredka négatif.

Le 16 mai, la malade va très bien. Elle se lève et quitte l'hôpital deux jours après.

## OBSERVATION XII

*Tirée de l'article de Sacquépée (résumée).*

Cl. . . , 21 ans,

L'affection a débuté le 6 décembre par de la courbature générale, de la rachialgie, des douleurs vagues dans les jambes et les articulations des membres inférieurs avec sensation de chaleur locale.

Le 13 décembre apparaissent aux deux jambes, faces antérieure et latérale des séries d'éléments éruptifs de volume variable, 1 à 5 centimètres, arrondis, de teinte rouge vif ou rouge violacé, chauds, sensibles spontanément et à la pression, formant des nodules enchâssés dans la profondeur des tissus et adhérents aux téguments. Un élément identique est à la face postérieure du coude gauche. Les caractères objectifs de l'éruption sont ceux de l'E. N. Fièvre modérée vers 38. Rate perceptible à la percussion et non à la palpation. Douleurs spontanées dans les genoux et les chevilles sans manifestation objective à ce niveau. Légère albuminurie. Appareil respiratoire normal à l'auscultation et à la radiocopie.

Le 14 décembre éruption zostériforme de la nuque non précédée ni accompagnée de douleur locale. Le lendemain trois éléments du type nodulaire apparaissent aux avant-bras. Le 17, fièvre un peu plus élevée. Hémoculture. La ponction lombaire donne un liquide normal au point de vue cytologique, mais augmentation appréciable du sucre : 0,75 par litre.

Cours normal par la suite. Modifications de teinte habituelles de l'éruption qui disparaît le 27. La fièvre cède progressivement à partir du 28. Apyrexie définitive le 4 janvier. Guérison. Pas de tuberculose chez le malade lui-même ou dans sa famille. Pas de syphilis. Aucune maladie antérieure connue.

L'hémoculture a donné en 24 heures une culture de pneumocoques du type I, pathogène pour la souris,

## CHAPITRE II

### Ce qui parle en faveur d'une modalité d'E. N. de nature tuberculeuse

---

Essayons de réunir les faits cliniques, les découvertes de laboratoire, les arguments qui ont été donnés à l'appui de l'étiologie tuberculeuse du plus grand nombre des E. N. Groupés, ils auront toute leur force et résumeront l'effort de ceux qui se sont attachés à les découvrir. Notons d'abord les faits cliniques. La clinique, ressource des anciens maîtres, fins observateurs aux regards attentifs, n'est-elle pas encore à la base de la médecine.

L'E. N. survient souvent chez des tuberculeux avérés, mais la tuberculose est une affection trop fréquente et son évolution souvent assez prolongée pour qu'on ne puisse lui imputer toutes les manifestations morbides qui surviennent pendant sa marche. Mais la relation apparaît plus nette quand on voit l'E. N. contemporain d'une poussée évolutive de tuberculose aiguë, telle l'observation de M. Lœderich (1908), d'une phtisie septicémique subaiguë avec déterminations pulmonaires pleurales, périostées, articulaires, cardiaques, au cours de la quelle on vit apparaître plusieurs poussées d'E. N. avec fièvre et arthralgies.

Si la réalité de cet épisode aigu clinique est confirmée

par la découverte du bacille de Koch dans le sang circulant au cours d'un E. N., on sera plus fondé encore à rattacher les deux manifestations à la même cause. Hildebrandt tuberculisa dans ces conditions deux cobayes avec du sang veineux. De même par deux fois MM. Landouzy, Lœderich et Richet, et M. Gutman a retrouvé directement des bacilles de Koch authentiques et aucun autre microbe dans le sang même du malade et il semble logique d'imputer l'E. N. à la bacillémie concomittante.

Plus démonstratifs encore paraissent les cas où l'E. N. fut suivi à courte échéance d'une poussée de tuberculose évolutive. On sait qu'en matière de tuberculose un assez long temps peut s'écouler dans le calme entre deux manifestations étiologiquement identiques, mais l'E. N. sera d'autant plus volontiers intégré à la poussée tuberculeuse, dont il ne constituerait qu'un premier symptôme, signal avertisseur, si la filiation des accidents est continue, si la durée entre l'E. N. et les premiers symptômes évidents de bacilliose survenant chez un sujet jusque là apparemment indemne est courte. Ces cas sont assez nombreux. Nous sommes heureux de pouvoir y ajouter notre observation originale IV, particulièrement suggestive. La malade jusque là bien portante, après avoir guéri de son E. N. reste affaiblie, continue à maigrir, perd l'appétit, ses règles disparaissent et un mois exactement après la disparition des éléments nouveaux accuse les premiers symptômes d'une méningite tuberculeuse aiguë qui l'emporte en peu de jours. Citons les observations de Marfan : fillette, qui, après un E. N. succombe à une méningite tuberculeuse sans rémission intercalaire de la fièvre ; jeune fille présentant une pleurésie séro-fibrineuse pendant une convalescence traînante d'E. N. Observation Sorel : méningite tuberculeuse fatale survenant environ un mois après l'E. N., sans retour intercalaire à la santé, les premiers symptômes d'irritation méningée très menus ayant peut-être déjà fait leur apparition dès l'E. N. Observations d'Uffelmann, de Cœhne (mé-

ningite six semaines après l'E. N.), de Schmitz (deux mois), de Goldscheider, de Sézary, de Rochon, de Comby (thèse de M<sup>lle</sup> Pérel), granulie méningée mortelle un mois après l'E. N. Celle de Buisine : phtisie pulmonaire aiguë évoluant en quatre mois vers la mort par hémoptysie foudroyante chez une fillette antérieurement en bonne santé suivant sans intervalle d'évolution un E. N. prolongé. Celle de Hallé : une fillette de 6 ans présente un E. N. qui disparaît vers le quinzième jour, mais la fièvre persiste avec oscillations, l'état général s'aggrave, puis successivement on voit apparaître une péritonite tuberculeuse, une granulie pulmonaire et méningée et l'enfant meurt au 70<sup>e</sup> jour.

Beaucoup d'observations de sujets chez qui l'évolution de la tuberculose se fait plus tardivement après l'E. N. ont été publiées. Marfan cite le cas d'une jeune garçon qui trois mois après un E. N. présenta une tumeur blanche du genou. Dans l'observation d'Appert la méningite tuberculeuse survient six mois après un E. N. Notre observation IX. Sur 35 enfants suivis par Ernberg pendant 10 ans et ayant eu un E. N. 13 ont présenté des manifestations tuberculeuses.

Dans l'ordre des faits anatomo-pathologiques on trouve en général dans le nodule des lésions purement inflammatoires. Dor (thèse de Pons) aurait trouvé une cellule géante, mais une cellule géante surtout isolée et non entourée de la couronne de cellules épithéloïdes n'est pas absolument caractéristique de tuberculose. Au reste, il y a peu de chances pour qu'on puisse rencontrer des formations histologiques caractéristiques à la coupe d'un nodule l'inflammation étant trop passagère et n'aboutissant jamais à la suppuration ou à des désordres durables. Beaucoup d'auteurs, d'autre part, n'admettent-ils pas que le bacille de Koch peut engendrer des lésions simplement inflammatoires comme celles de l'E. N., non folliculaires dans tous les tissus.

Si l'on examine les faits d'ordre biologique, il ressort que si on utilise l'une quelconque des réactions destinées à montrer au moins la nature tuberculeuse du terrain, l'immense majorité des sujets atteints d'E. N. réagit à la tuberculine. Pollak a 18 réactions positives sur 48, Besançon 19 réactions positives sur 19, Moro 26 réactions positives sur 30, de Stefano 23 réactions positives sur 23, Nobécourt 7 réactions positives sur 7, Comby 24 réactions positives sur 28. Citons nos observations personnelles 5, 7 et 10. D'ailleurs quand la cuti-réaction est négative, il faut selon Nobécourt répéter la recherche et de négative transitoirement elle peut s'affirmer positive.

On cite des faits de sujets présentant une réaction positive avant l'E. N. Notre observation VI est à ce point de vue extrêmement intéressante. L'observation de Marfan est celle d'un jeune garçon nullement suspect de tuberculose chez qui la cuti-réaction fut cependant très positive et qui présenta six mois après un E. N.

D'une série de recherches provoquées par le travail initial de Chauffard et Troisier on a pu conclure que chez les sujets atteints d'E. N. l'injection intradermique de tuberculine déterminait l'apparition d'un nodule identique à ceux de l'E. N. et même (type : observation de Chauffard et Girard, *Bulletin de l'Académie de médecine* 1919), pendant les derniers jours de l'éruption alors qu'elle est rendue au stade ecchymotique et près de s'effacer, on a pu raviver l'éruption noueuse, faire réapparaître non seulement les anciens nodules, mais encore de nouveaux éléments. Et après les objections de MM. Thibierge et Gastinel on montra qu'ainsi on pouvait réveiller non seulement les éléments cutanés, mais encore les symptômes fébriles et arthralgiques qui accompagnent si souvent l'E. N.

A ceux qui ont pu prétendre que l'E. N., affection banale, spécifique favorisait simplement l'évolution de la tuberculose, comme la rougeole ou la coqueluche, on peut

répondre que l'E. N. ne crée pas une anergie tuberculinique puisqu'au contraire les réactions à la tuberculine y sont la règle.

Au point de vue bactériologique, nous avons dit que l'on avait pu saisir la présence du bacille de Koch dans le sang circulant au cours de certains cas d'E. N. La recherche directe du bacille dans le nodule, la plupart des fois négative, a cependant été positive dans quelques cas. Trois bacilles de Koch dans deux coupes de Landouzy, un bacille de Koch dans une coupe de Gutman, un bacille acido-résistant (thèse de Voyer) et « dans cet ordre de recherches des résultats négatifs même nombreux n'ont aucune valeur contre des résultats positifs peu nombreux mais bien observés. » Pareilles découvertes de bacilles sont aussi rares pour le lupus et les tuberculides. A-t-on souvent décelé la tréponème dans les lésions histologiques du tabes ?

Enfin de très nombreuses observations montrent des cas d'E. N. dans des familles de tuberculeux, chez des gens vivant dans des conditions d'habitation et d'hygiène propres au développement de la tuberculose ou en promiscuité familiale constante avec des tuberculeux.

---

### CHAPITRE III

## Ce qui parle en faveur d'une modalité d'E. N. idiopathique et d'E. N. infectieux d'étiologie microbienne variée

---

Au point de vue clinique, l'allure générale de l'E. N. est celle d'une maladie infectieuse aiguë. Précédée d'une série de prodromes : céphalée, langue saburrale, quelquefois angine, inappétence, embarras des voies digestives, douleurs musculaires ou articulaires plus ou moins intenses dans les membres, souvent pâleur, fièvre progressive se maintenant ensuite généralement autour de 38, l'éruption apparaît vite par nouures successives en 24 ou 48 heures, d'une façon symétrique avec prédilection marquée pour le côté postéro-externe dans le sens de l'extension, débutant généralement aux jambes et autour des genoux, s'y cantonnant quelquefois, d'autres fois gagnant la face dorsale des mains et des pieds, les bras et les cuisses, les faces palmaires et plantaires étant toujours respectées, la face et le tronc très rarement atteints. Les nodosités dont nous passons la description sont sensibles, enchâssées dans le derme, forment relief appréciable au toucher et se mobilisent sur le plan aponévrotique.

Il peut y avoir plusieurs éruptions séparées les unes

des autres par un intervalle de 5 à 6 jours. Chacune d'elles est alors marquée par une recrudescence de fièvre et de douleurs. La fièvre tombe en général tout à fait avant que les nodosités aient pris leur teinte ecchymotique. Celles-ci se terminent toujours par la résolution et le retour à la souplesse de la peau se fait toujours intégralement sans suppuration, à signaler seulement une desquamation furfuracée passagère, souvent peu appréciable, au niveau des plus importantes nouures. Les symptômes douloureux articulaires qui ont pu persister jusque là disparaissent à leur tour. N'est-ce pas un tableau qui ressemble beaucoup à celui que nous offrent certaines formes types de fièvres éruptives nettement isolées ?

L'E. N. dans la règle, sauf exceptions rarissimes, s'il est capable de se manifester en plusieurs poussées qui peuvent être assez distantes pour mériter le nom de rechutes, ne récidive pas. Certains auteurs ont retrouvé une influence saisonnière nette avec prédominance printanière et il paraît avéré que l'affection atteint plus souvent les filles que les garçons (70 filles pour 39 garçons, d'après Comby ; trois fois plus de filles que de garçons d'après Gueissaz), qu'elle est plus fréquente dans l'enfance et que les cas vont en se raréfiant avec l'âge avec maximum entre cinq et vingt ans.

Enfin, c'est un fait actuellement démontré par un grand nombre d'observations qu'il est au moins une variété d'E. N. affectant un caractère épidémique et contagieux. Trousseau parle de deux garçons d'une même famille atteints successivement d'E. N. Amiaud soigne deux fillettes d'une même famille atteintes d'E. N. à 12 jours d'intervalle et voit six E. N. en quelques jours dans le même service. Guiland observe six cas d'E. N. contemporains dans le même bâtiment d'une caserne au mois de mai. Mantle signale ce caractère épidémique en Angleterre. Appert en Allemagne montre six enfants atteints d'E. N. sur neuf

malades dans la même famille. Lannois voit une malade atteinte d'E. N. contagionner dans la même salle, huit jours après son entrée trois malades entrées à l'hôpital avant elle. M. Moussous signale deux cas où il n'hésite pas à parler de contagion tout en admettant la rareté des cas et la virulence faible de l'agent contagieux. Paulouch voit huit cas d'E. N. dans le même service en trois semaines et aucun dans les onze mois précédents. Crosse signale un cas de contagion. Puis Brocq montre que quatre cas d'E. N. sont entrés dans son service avec « une allure de petite épidémie » et ayant remarqué l'action curatrice de l'iodure dans plusieurs cas, il pense que l'on peut quelquefois incriminer un agent contagieux sensible à ce médicament, comme le sont certains champignons.

Et les cas de contagion signalés vont se répéter pendant ces dernières années. Nous avons rapporté les deux observations très nettes de Gendron. Comby cite un cas personnel de contagion entre frère et sœur et un cas de Laugier. Enfin Gueissaz, très chaud partisan de l'E. N. idiopathique puisqu'il va presque jusqu'à nier les rapports de l'E. N. avec la tuberculose, montre cinq cas de contagion entre membres d'une même famille, dont six dans la même famille et trois cas entre voisins vivant dans la même maison. Si on y ajoute les nombreux cas d'Oder-Symes que j'ai notés plus haut, ces cas de contagion sont assez nombreux et assez bien observés pour que ce caractère ne puisse être nié au moins dans certains cas.

Et selon les auteurs qui ont tenté de fixer la durée de la période d'incubation de cette variété d'E. N. contagieux, elle serait approximativement de dix jours d'après M. Moussous, de quatorze jours selon Gendron, de neuf selon Gueissaz, de huit d'après d'autres.

Gueissaz a noté des cas d'apparition d'E. N. sur les membres d'une famille venant habiter un appartement où avaient été soignés pour E. N. les locataires précédents.

Cet E. N. idiopathique, s'il peut atteindre des tuberculeux, ne les touche cependant pas davantage que les sujets indemnes ou atteints de toute autre maladie chronique et il y a, incontestablement, des sujets atteints d'E. N. qui demeurent toute leur vie indemnes de tares tuberculeuses décelables. Il faut se souvenir du fait affirmé par Jacquero-d que l'E. N. est très rare dans les sanatoria: pas un seul cas en quinze ans sur les 5.000 tuberculeux de Leysin.

Nous passerons plus rapidement sur les éruptions noueuses signalées au cours de septicémies diverses, dont on a pu assez souvent retrouver l'agent microbien, parce que leur existence est admise de tous. Il y a sans aucun doute des éruptions noueuses dues au streptocoque. L'une des premières en date et des plus démonstrative est celle de Oreillard et Sabouraud qui retrouvèrent le streptocoque dans un nodule biopsié. Sheffield identifie le streptococcus Salivarius par une hémoculture. Moncorvo décrit une éruption noueuse dans l'impaludisme, Schutze dans la diph-térie. Loiseleur et Sacquépée dépistent des E. N. au cours de septicémies à entérocoque, à tétragène, à streptocoque (Observation XII). De même la syphilis aux manifestations cutanées protéiques (Mauriac). De Meuron émet l'opinion que le Rhumatisme articulaire aigu, si longtemps proscrit peut cependant être quelquefois en cause et Massini de Bâle aurait rencontré un spirochète. Ce sont là des cas cependant jusqu'ici exceptionnels qui peut-être gagneraient une place plus importante si les hémocultures étaient méthodiquement faites pour tous les cas d'E. N. On a pu retrouver des éruptions noueuses, très rarement il est vrai dans certaines intoxications, iodisme par exemple et même dans l'intoxication helminthique (Teissier et Schœffer).

Au point de vue anatomo-pathologique, lésions inflammatoires banales, abondante diapédèse périvasculaire.

Les réactions d'ordre biologique, en particulier les réactions à la tuberculine sont quelquefois négatives chez

les malades atteints d'E. N. Au reste on sait combien est grand le nombre d'adultes et d'enfants qui réagissent de façon positive, tant de nous ont été tuberculisés souvent même dès les premières années de la vie, et les détracteurs de l'étiologie tuberculeuse de l'E. N. à qui l'on montre que l'on a pu retrouver des bacilles de Koch dans les nodules et que la méningite tuberculeuse survient souvent à la suite de l'E. N. ne manquent pas de remarquer que l'on peut tout aussi bien interpréter les faits en admettant que chez les malades atteints d'E. N. et en puissance de bacillose la lésion inflammatoire a simplement servi de lésion d'appel comme un tuberculeux latent commence son évolution au niveau d'un point du thorax traumatisé. Lévy-Frankel ayant pratiqué la ponction lombaire sur deux de ses malades a d'ailleurs trouvé une leucocytose nette au cours de l'E. N. et le caractère symétrique des éléments implique une participation du système nerveux.

On peut concevoir, disent-ils, que certaines affections facilitent ou réalisent la chute des barrières protectrices élevées par l'organisme contre les infections microbiennes en général ou spécialement contre l'une d'elles. Une multitude d'individus, la chose est admise, ont été tuberculisés dans leur enfance et sont en lutte avec le bacille chaque jour au hasard des poussières qu'ils respirent ou déglutissent. Quelque part, souvent dans les ganglions du médiastin, le Bacille somnole en sa « place d'armes », où la défense naturelle organique le maintient. Il n'est pas invraisemblable de penser que certaines infections spécifiques, différentes de la tuberculose, soient capables d'amoindrir assez la défense organique, peut-être d'anéantir cette qualité spéciale de nos humeurs particulièrement opposée au bacille de Koch. Dès lors la brèche est ouverte et une infection bacillaire de Koch grave ou bénigne se répand dans l'organisme. Ainsi on pourrait classer les faits encore très rares qui signalent le bacille ou dans la lésion nodulaire, ou dans le sang circulant pendant l'E.N. Il est possible également que

l'E. N. se développe facilement chez le tuberculeux évolutif et active même cette évolution.

En dehors des observations plus haut citées où des germes connus ont été retrouvés, dans les cas d'E. N. dit idiopathique on n'a pas pu trouver d'agent spécifique. On peut espérer y arriver un jour. Peut-être pourrait-on plus tôt individualiser davantage cet E. N. idiopathique par un examen plus attentif et prolongé des modalités cliniques de l'éruption et de sa symptomatologie générale, peut-être par un traitement approprié qui montrerait des formes obéissantes ou rebelles à une thérapeutique donnée.

---

## REMARQUES ET CONCLUSIONS

---

Avant de conclure nous voudrions reprendre attentivement les quelques observations nouvelles que nous avons pu apporter et en tirer quelques remarques que nous avons faites au hasard du cours de ce travail. Deux de nos observations semblent marquer plus clairement les deux tendances qui orientent les chercheurs. L'observation IV est le type de l'E. N. tuberculeux. Femme jeune, sans antécédents personnels présentant un E. N. typique avec phénomènes articulaires particulièrement intenses qui allèrent jusqu'à l'hydarthrose, se remettant mal pendant sa convalescence, maigrissant, qui montre un mois après son E. N. les premiers symptômes de la granulie méningée qui l'emporte en peu de jours. La filiation des accidents qui pour nous ne fait pas de doute est d'autant plus acceptable qu'elle est courte et continue.

L'observation XI à notre sens est un exemple net d'E. N. idiopathique. Femme sans passé pathologique, sans antécédents bacillaires, mère d'enfants bien portants, sans signes d'auscultation, réaction à la tuberculine négative, évolution régulière vers la guérison cliniquement totale. Nous avons remarqué à propos de cette observation d'abord l'angine initiale, angine qu'on retrouve à l'observation X, symptôme d'invasion signalé 13 fois par Gueissaz, 2 fois

dans la thèse de Crozat. Puis la conjonctivité survenue sans cause patente au début de l'E. N. Ce symptôme oculaire est noté par Trousseau; on en retrouve un cas dans la thèse de Guiland en 1888. En 1861 Titomanlio note chez une femme plusieurs poussées de glaucome aigu au cours des poussées successives d'un même E. N. En 1901 Allan signale un iritis peu grave au cours d'un E. N. En 1902 Terson à Paris note chez un tuberculeux avéré tel depuis de longues années et de famille tuberculeuse un E. N. à rechutes avec quelques nouures à la face et des symptômes oculaires consistant en nodosités symétriques analogues à de grosses épiscclérites à chaque côté interne de la cornée qui disparurent sans laisser de traces en un mois. On retrouve la conjonctivité au cours de l'éruption ou la précédant de peu dans les observations de Gueissaz N<sup>os</sup> 80 et 219. Nous voulons signaler également que dans des cas qui paraissent ressortir à l'E. N. idiopathique ou à un agent autre que le bacille de Koch plusieurs observateurs remarquent que les éléments rencontrés au cours de ces éruptions ne sont pas tous du type noueux. Il y a peut-être là l'ébauche d'une classification future entre les différents types cliniques de l'E. N. Dans ses observations (II et III) Gendron parle de papulo-vésicules miliaires, Sacquépée d'éruption zostériforme, M. Moussous de simples papules (I). Nous-même avons remarqué des sortes de vésicules plus pâles à la surface d'une grosse plaque noueuse que portait notre malade de l'observation XI à la face dorsale des mains à l'endroit même où devait se faire une desquamation curieuse à larges lambeaux.

Dans les observations originales que nous rapportons sept fois huit, l'E. N. a fait son apparition entre janvier et mai.

Nous avons vu la coupe histologique du nodule prélevé sur la malade tuberculeuse N<sup>o</sup> VIII et nous avons remarqué de nombreux leucocytes répandus en couche dense

dans les gaines périvasculaires et dans les espaces conjonctifs environnants. Beaucoup d'autres sont épars sur la coupe avec densité forte au niveau de la base des papilles du derme allant en décroissant à mesure qu'on se rapproche du tissu cellulaire sous-cutané. Chez la malade de l'observation X au Besredka très positif avec un état général excellent on voit l'E. N. survenant pendant le post-partum, dix-neuf jours après un accouchement.

Il nous faut maintenant conclure :

Nous ne pouvons décider avec notre expérience personnelle trop jeune devant l'incertitude de mieux qualifiés que nous et en face des inconnues encore très grandes du problème. Nous sommes frappés cependant de voir si souvent revenir la tuberculose dans l'histoire des malades. Que l'on envisage la tuberculose comme la cause directe de l'E. N. ou comme un corollaire fréquent d'un certain nombre d'E. N. qui étiologiquement ne sont pas dus au bacille de Koch, il n'est pas de doute pour nous que l'on doive être en éveil à son sujet en présence d'un cas d'E. N. Et puisque notre but est de soulager et de guérir, c'est contre elle qu'il faudra diriger nos assez faibles moyens thérapeutiques dans tous les cas de convalescence d'E. N. traînante et suspecte. Un grand nombre d'E. N. guérissent cependant sans complications tuberculeuses et quand on aura pu bactériologiquement caractériser l'agent causal on pourra désigner les soins les mieux appropriés.

Nous pensons pouvoir conclure que :

1° L'érythème noueux est un syndrome cutané pouvant reconnaître des étiologies diverses.

2° Il existe des érythèmes noueux où le bacille de Koch est lui-même directement en cause. Il ressort des observations que dans ces cas il constitue souvent un symptôme de la bacillémie. Au cours de cette infection sanguine, il

semble que le bacille de Koch ait une prédilection à se fixer sur les séreuses et en particulier il offense souvent la séreuse méningée avec le pronostic tragique habituel.

3° Il existe des cas d'érythème noueux dus à un virus ou à un germe infectieux non identifié donnant une maladie présentant de grandes analogies avec les fièvres éruptives, quelquefois contagieuse, la plupart du temps bénigne et susceptible d'aller à la complète guérison, mais capable quelquefois d'affaiblir assez la résistance organique pour ouvrir la porte à des infections plus graves, en particulier à la tuberculose.

4° Il existe des érythèmes noueux rares qu'on peut rapporter à des microbes connus. Peut-être ce dernier groupe est-il destiné à comprendre un nombre croissant d'érythèmes noueux et le second type que nous citons n'en serait peut-être même que le chef de file.

Vu, bon à imprimer :

*Le Président,*

D<sup>r</sup> A. MOUSSOUS.

Vu :

*Pour le Doyen :*

L'Assesseur,

D<sup>r</sup> FERRÉ.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 2 juin 1922,

*Pour le Recteur,*

*Le Vice-Président du Conseil de l'Université,*

FALLOT.

## BIBLIOGRAPHIE

---

ALAMARTINE. — Erythème noueux d'origine tuberculeuse. *Gazette des hôpitaux*, n° 69, 1912.

AMIAUD. — Thèse de Paris, 1879.

APPERT. — *Corresp. Blatt. für Schweiger. Aerste*, 1890, n° 8.

BESANÇON Jean. — Erythème noueux et tuberculose, Thèse Paris, 13-14.

BROCQ. — Quelques réflexions à propos de l'E. N. *Bulletin médical*, Paris, 1918.

BRUNN M<sup>11e</sup>. — E. N. au cours de la syphilis. Thèse Paris, 1914.

BUISINE. — Etude du purpura et de l'E. N. dans la tuberculose. Thèse Bordeaux, 1892.

CHAUFFARD ET TROISIER. — E. N. expérimental par injection intradermique de tuberculine. *Bulletin de la Soc. méd. des Hôp.*, Paris, janvier 1909.

CHAUFFARD ET M<sup>11e</sup> LECONTE. — E. N. et syphilis, *Annales de médecine*, 1914.

CHAUFFARD. — Pathogénie de l'E. N. *Revue de clinique et de thérapeutique*, 1918.

COMBY. — E. N. avec albumine. *Archives de médecine des enfants*, 1905.  
*Traité des maladies de l'enfance*, 1920.

CROSSE. — L'E. N. Thèse de Montpellier, 1908.

CRUZAT. — E. N. et tuberculose. Thèse de Lyon, 1913.

- COURMONT, SAVY ET CHARLET. — Six cas d'E. N. Discussion sur leur nature tuberculeuse. *Bul. de Soc. méd. des Hôp.*, de Lyon, décembre 1911.
- DEMIÉVILLE. — E. N. et tuberculose. *Schweiz. Méd. Woch.*, décembre 1921.
- DE MEURON. — E. N. et endocardite aiguë. *Archives de médecine des enfants*. Paris 1919.
- DE STEFANO. — Eritema nodosi e tuberculosi. *Pediatra*, Napoli, 1919.
- FERRAND. — Réactions méningées au cours des érythèmes infantiles. Thèse Paris, 1908.
- FISCHL. — *Wiener Méd. Woch.* Février 1920.
- GENDRON. — Epidémie d'E. N. dans une famille de tuberculeux. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 1920. Epidémie familiale d'E. N. et de miliaire. *Société médicale des Hôpitaux*, novembre 1921.
- GIRARD ET CHAUFFARD. — La réactivation tuberculinique de l'E. N. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1919.
- GOUGEROT. — Tuberculoses atypiques cutanées non folliculaires. *Revue de la tuberculose*, 1908.
- GUEISSAZ. — L'E. N. *Revue méd. de la Suisse romande*, octobre et novembre 1921.
- GUEIT. — E. N. et syphilis. *Gazette des Hôpitaux*, juin 1912.
- GUILLAND. — Thèse de Bordeaux, 1888.
- GUTMAN. — Un cas d'E. N. avec présence du bacille de Koch dans le sang circulant. *Paris Médical*, 1917.
- HILDEBRANDT. — *Münch. Med. Woch.* Février 1907.
- LANDOUZY. — Erythème noueux polymorphe bacillaire. *Association française pour l'avancement des sciences*. 1907. E. N. et septicémie à bacille de Koch. *Presse Médicale*. Novembre 1913.
- LANDOUZY ET LÆDERICH. — Phtisie septicémique subaiguë avec déterminations pulmonaires, pleurales, cutanées, périostées, articulaires, endocardiaques et péricardiaques. *Bull. de l'Acad. de Méd.* Juillet 1908.

- LANNOIS. — *Annales de Dermatologie*, 1892.
- LÉVY-FRANKEL. — L'ophtalmo-réaction à la tuberculine dans l'E. N. *Revue de la tuberculose*, 1908.
- LEWIN. — *Charité Ann.* 1870. Tome III.
- LÆDERICH ET RICHET FILS. — L'E. N. bacillo-tuberculeux. *Revue de la tuberculose*, 1920.
- MABIRE. — Rapports de l'E. N. avec la tuberculose. Thèse Paris, 1913.
- MALLEIN. — L'érythème noueux. Thèse Paris, 1909.
- MARFAN. — E. N. et tuberculose. *Presse médicale*, juin 1909.  
L'E. N. *Revue de clinique et de thérapeutique*, 1916.
- MASSINI. — Über der befunde von Spirocheten bei E. N. *Schweiz. Méd. Woch.* Août 1921.
- MAURIAC. — Affections syphilitiques précoces du tissu cellulaire sous-cutané. *Ann. de Dermat. et de Syph.* 1880.
- MONCORVO. — E. N. palustre. *Revue des mal. de l'enfance*. Paris 1889.
- MOUSSOUS. — Contagiosité de l'E. N. *Arch. de méd. des enfants*, 1901.
- MORO. — *Münchener Mediz. Woch.* Mai 1913.
- NETTER. — Hypersensibilité à la tuberculine dans l'E. N. *Bull. et Mémoires de la Soc. méd. des Hôp.*, Paris 1917.
- NOBÉCOURT. — L'E. N. chez l'enfant. Ses rapports avec la tuberculose. *Rev. de clinique et de thérapeutique*, 1918.  
*Progrès médical*, février 1922.
- ODERY-SYMES. — Erythema nodosum. An acute specific fever. *British Med. Journal*, novembre 1921.
- ŒHME. — *Arch. der. Heik*, 1877.
- OREILLARD ET SABOURAUD. — E. N. au cours d'une septicémie à streptocoques. *Médecine moderne*, février 1893.
- PAULOUCH. — E. N. chez les enfants. *Archives de méd. des enfants*, 1901.
- PAGNIEZ. — De la nature de l'E. N. *Presse médicale*, févr. 1922.
- PETGES. — *Annales de Dermatologie*, 1912.

- PÉREL M<sup>lle</sup>. — Rapports de l'E. N. avec la tuberculose. Thèse Paris, 1909.
- PIC. — E. N. et tuberculose. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Lyon*. Décembre 1911.
- POLLAK. — *Wiener Klin. Woch.* 1912.
- PONCET ET LERICHE. — La tuberculose inflammatoire de la peau. *Lyon médical*, février 1912.
- PONS. — Thèse de Lyon 1905.
- ROCHON. — *Médecine moderne*, novembre 1895.
- SACQUÉPÉE. — Erythème noueux au cours d'une septicémie à pneumocoques. *Société méd. des Hôpitaux*, 1921.
- SACQUÉPÉE ET LOISELEUR. — E. N. accompagnant une septicémie streptococcique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1906.
- SCHAMANN. — Thèse de Paris, 1897.
- SÉZARY. — *Gazette des Hôpitaux*, 1912.
- SCHMITZ. — *Wiener. Méd. Blätter*, 1887.
- SOREL. — E. N. symptomatique de méningite tuberculeuse. *Archives médicales de Toulouse*, juin 1909.
- TERSON. — Lésions oculaires de l'E. N. *Bulletin de la Société belge d'Ophtalmologie*, 1912.  
E. N. et tuberculose. *Archives d'Ophtalmologie*, Paris, 1912.
- THIBIERGE ET GASTINEL. — *Soc. méd. des Hôp. Paris*, avril 1909.
- TITOMANLIO. — *Giornale delle science medicale*, 1891.
- TROUSSEAU. — *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*, Tome I.
- UFFELMANN. — *Dent. Arch. f. Klin. Med.*, tome x, 1872.
- VOISIN. — *Gazette médicale de Nantes*, 1913.
- VOYER. — De la nature bacillaire de l'E. N. Thèse Paris, 1919.







